FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1920

THÈSE

N° 518

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Jean POURCHER

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT DU PALUDISME MACÉDONIEN

Président : M. TEISSIER, *Professeur*.

PARIS
VIGOT FRERES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1920

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER — ASSESSEUR M. POUCHET

PROFESSEURS	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Pactériologie	BESANCON
Carasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Bathologie et Thérapeutique générales	N.
Pathologie médicale	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	GOSSET
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	M NETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD, WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	P. MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET, QUENU, LEJARS, HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR, COUVELAIRE, RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	J. L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	BROCA
Clinique thérapeutique	A. ROBIN
Clinique d'Oto-rhino laryngologie	SÉBILEAU.

Agrégés en exercice

MM.

ALGLAVE	JEANNIN	LOEPER	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SCHWARTZ
CAMUS	LABBE (HENRI)	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NOBECOURT	TANON
CHAMPY	LANGLOIS	OKINCZYC	TERRIEN
CHEVASSU	LECENE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LEMIERRE	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LENORMANT	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEQUEUX	RIBIERRE	
GUENIOT	LEREBOULLET	RICHAUD	
GUILLAIN	LERI	ROUSSY	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur TEISSIER

Que nous prions de vouloir bien agréer l'expression de notre reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

77409

A mes Maîtres de l'École de Médecine
de Clermont-Ferrand

A tous mes Maîtres dans les Hôpitaux

A la mémoire vénérée de mon Grand-Père

Le Docteur Joseph POURCHER

Ancien Interne des Hôpitaux,
Professeur à l'École de Médecine de Clermont-Ferrand.

A la mémoire de mon grand Oncle

Le Docteur Jean-Baptiste POURCHER

Ancien Interne des Hôpitaux,
Directeur de l'École de Médecine de Clermont-Ferrand,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

A la mémoire de mon Oncle

Le Docteur Charles POURCHER

Médecin consultant à La Bourboule.

Le souvenir de leur vie toute de travail, de dévouement, de probité, sera pour moi le meilleur des exemples.

A ma tant regrettée

et si chère Sœur Marie-Thérèse

A tous mes Frères et Sœurs

A tous ceux qui me sont chers

A MON PÈRE

A MA MÈRE

Hommage de ma respectueuse reconnaissance et en témoignage de tout mon amour filial.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
TRAITEMENT DU PALUDISME MACÉDONIEN

Nous avons entrepris ce travail sur le conseil du Docteur Henri Paillard avec lequel nous avons pu observer au Centre de médecine générale de la XIIIe Région, un grand nombre de paludéens.

Ce travail se divise en deux parties.

1° Une revue d'ensemble sur le traitement du paludisme, tel qu'il nous paraît devoir être conçu actuellement.

2° Des observations inédites, ayant trait au paludisme secondaire, les unes personnelles, les autres dues au Docteur Paillard.

A lire les traités classiques et récents sur le paludisme, signés de Maîtres les plus autorisés, on y puisait un enseignement et une direction thérapeutiques qui ne correspondaient pas aux besoins d'alors, parce qu'ils s'adressaient à des formes plus bénignes du paludisme, au paludisme endémique algérien par exemple. Il n'est pas douteux qu'on a été surpris par la gravité du paludisme macédonien ; et à ces formes redoutables, tant par leur gravité immédiate que par leur opiniâtreté, il a fallu opposer une thérapeutique énergique. Mais la phase d'hésitation a été de courte durée ; grâce à l'effort

des médecins français, Armand Delille, Abrami, Paisseau, H. Lemaire, Monier-Vinard (en Macédoine), Paillard, Ravaut, Carnot, Jeanselme et beaucoup d'autres (en France), la thérapeutique du paludisme a subi l'adaptation nécessaire. Nous avons été à même d'apprécier comment, dès le premier semestre 1917, sous l'active impulsion du Docteur H. Paillard, le paludisme réputé rebelle et quinino-résistant, guérissait avec une régularité quasi-mathématique sous l'influence d'un traitement quinique bien prescrit et dûment exécuté. Nous tenons à le remercier ici de l'obligeance avec laquelle, tant en 1917 que maintenant, il a bien voulu nous conseiller dans l'exécution de ce travail.

TRAITEMENT

Il comprend :

1° Le traitement quinique, traitement fondamental directement approprié à la destruction du parasite.

2° Les traitements médicamenteux destinés au relèvement de l'état général.

3° Le traitement hydrominéral.

I. — Traitement quinique.

I. — Considérations générales sur le Traitement quinique.

L'action de la quinine sur l'hématozoaire ne peut être contestée. Laveran a montré depuis longtemps que, sous l'influence de la quinine les hématozoaires sont détruits *in vitro*; on observa également la disparition des hématozoaires dans le sang des paludéens soumis au traitement quinique. Cependant, les différentes formes du parasite ne sont pas également sensibles à l'action du médicament; les schizontes et les rosaces sont rapidement détruits par la quinine, tandis que les gamètes du Pl. vivax (fièvre tierce) et du Pl. malariæ (fièvre quarte) y sont moins sensibles, et il semble que

les croissants (gamètes du Pl. falciparum) y soient complètement insensibles, au moins d'après les données classiqnes.

L'action de la quinine sur l'organisme n'est pas nocive. Les doses massives (2 et 3 grammes *pro die*) ne donnent que des accidents légers : bourdonnements d'oreilles, surdité temporaire, céphalée, vertiges, vomissements, parfois urticaire.

L'intolérance absolue même pour les petites doses est exceptionnelle.

Nous avons observé plusieurs cas d'hémoglobinurie chez nos paludéens. Tous ces malades ont rapidement guéri sous l'influence du traitement quinique et leur hémoglobinurie n'a pu être mise sur le compte de la quinine. L'hémoglobinurie quinique, dont on a beaucoup parlé, ne nous paraît donc pas redoutable.

L'absorption prolongée de la quinine à hautes doses peut entraîner, chez certains malades, de l'inappétence, des troubles dyspeptiques, qui sont nuisibles au relèvement de l'état général; ces troubles se produisent chez des sujets rendus apyrétiques par le traitement et chez lesquels ce dernier est continué pour éviter le retour des accès; en diminuant les doses en employant un traitement discontinu, la médication sera immédiatement mieux tolérée; que si les troubles dyspeptiques existent chez un paludéen en activité, il suffira souvent de remplacer les cachets par des injections de quinine pour voir disparaître tous les troubles.

L'élimination de la quinine par les urines a été bien étudiée par Jeanselme et Dalimier (*Presse Médicale*,

2 Août 1917); la recherche du médicament dans les urines était pratiquée par le réactif iodo-mercurique de Tanret qui donne un précipité blanc avec les alcaloïdes (s'assurer que le malade n'a pas pris d'autres alcaloïdes et que les urines ne sont pas albumineuses). Un gramme de chlorhydrate basique de quinine en *injection intraveineuse* commence son élimination immédiatement; celle-ci est maxima de la quatrième à la sixième heure; elle se termine de la vingt-quatrième à la trentième heure. La même dose du même médicament en solution aqueuse administrée *par injection intramusculaire*. commence à s'éliminer au bout de quinze minutes, présente une élimination maxima à la sixième heure et disparaît dans l'organisme vers la cinquantième heure. La même dose encore administrée par *voie buccale* commence à s'éliminer au bout de vingt-cinq minutes; élimination maxima de la cinquième à la sixième heure, fin de l'élimination de la vingt-huitième à la trente-et-unième heure. De ces constatations, nous retiendrons que la quinine prise par la bouche s'élimine presque aussi rapidement que la quinine injectée dans les veines et que l'élimination est retardée et prolongée dans l'injection intra-musculaire (vraisemblablement par résolution lente du nodule créé par l'injection).

Nous insistons sur toutes ces notions générales concernant la médication quinique, car la quinine reste le médicament primordial du paludisme, médicament auquel, dans l'état actuel de nos connaissances, aucun autre ne peut être substitué, aucun autre ne jouissant, à beaucoup près d'une activité thérapeutique compa-

rable. On a pu, au surplus, parler à un moment donné de paludisme quinino-résistant : nous n'avons pour notre part, jamais observé de formes permettant une telle dénomination.

II. — Voies d'introduction de la quinine et choix du sel de quinine.

1° *Injections intraveineuses.* — Carnot et de Kerdrel (*Soc. méd. des hôp.*, 8 Déc. 1916) ont proposé de diluer dans 20 centimètres cubes d'eau salée physiologique, le contenu d'une ampoule de l'armée (1) dont la formule est la suivante :

Chlorhydrate basique de quinine ..	0 gr. 40
Uréthane	0 gr. 20
Eau distillée	1 cmc.

Il faut pousser l'injection lentement. Dans les formes pernicieuses avec anurie, il est utile de diluer la quinine dans une quantité de sérum physiologique (1/2 litre).

Jeanselme et Manaud (*Presse médicale*, 31 Mai 1917) ont préconisé systématiquement l'emploi de solu-

(1) Nous parlons à maintes reprises, au cours de ce chapitre de « l'ampoule de l'armée » que tous les médecins ont eu à leur disposition pendant la guerre. Nous conservons le terme et la formule pour deux raisons : la première est que l'expérience de beaucoup de médecins a été faite pendant la guerre à l'aide du médicament présenté sous cette forme et que cela constitue donc, en pratique, un point de repère précis; la seconde est que la formule en est satisfaisante et que ces ampoules sont réellement commodes toutes les fois qu'on a besoin d'une solution stérile de quinine (la stérilisation de la quinine doit toujours être faite par tyndallisation, ce qui est une sérieuse complication surtout en cas d'urgence).

tions très diluées (une ampoule de l'armée dans 100 grammes de sérum physiologique). Il faut injecter la solution non à la seringue, mais à l'aide d'une ampoule et laisser le liquide pénétrer lentement sous la seule action de l'air atmosphérique. Le chlorhydrate basique donne parfois une induration veineuse à la suite de l'injection; on n'en observe pas avec les injections de bichlorhydrate de quinine. Jeanselme et Manaud ont montré que le chlorhydrate basique donne avec le plasma sanguin un précipité cristallisé de quinine, assez abondant, alors que le précipité est minime avec le bichlorhydrate. Ce précipité est bien susceptible d'agir sur l'endothélium veineux et de provoquer une réaction inflammatoire locale.

2° *Injection sous-cutanée ou intra-musculaire.* — On pourra employer différents types de solutions :

a) L'ampoule de l'armée peut être utilisée aussi en injection sous-cutanée.

b) On peut diluer une ou plusieurs ampoules de l'armée dans du sérum physiologique (100 à 200 centimètres cubes) que l'on emploie en injection sous-cutanée.

c) La solution isotonique d'Abrami :

Chlorhydrate de quinine.....	10 gr.
Antipyrine.....	1 gr. 50
Eau distillée.....	200 gr.

Ou :

Chlorhydrate de quinine.....	10 gr.
Uréthane.....	3 gr.
Eau distillée.....	200 gr.

d) La solution isotonique de Dalimier (*Presse médicale*, 20 septembre 1917) dans laquelle sont supprimés l'uréthane et l'antipyrine :

Chlorhydrate basique de quinine..	0 gr. 40
Chlorure de sodium	0 gr. 0437
Eau distillée	10 cmc.

Dans toute injection sous-cutanée ou intra-musculaire de sels de quinine, il faut se souvenir des règles suivantes :

1°) *Une asepsie parfaite est de rigueur.* — Les abcès se produisent fréquemment à la suite d'une injection de quinine, s'il y a une faute d'asepsie : les injections ordinaires (cacodylate, huile camphrée, etc...) donnent rarement des accidents, même en cas d'asepsie douteuse. Une infirmière soigneuse à l'hôpital n'a jamais d'abcès dans son service ; telle autre, au contraire moins stricte en a fréquemment.

2° *On évitera les escarres*, en se servant de préférence de solutions diluées, mais il faut pratiquer l'injection franchement dans le tissu cellulaire sous-cutanée (l'aiguille doit être bien mobile sous la peau). Si l'injection est poussée dans le derme, l'escarre est certainement à craindre. En massant la région injectée, le liquide se répartit assez rapidement sous la peau et on évite ainsi l'action nécrotique de la quinine, produite par le contact trop prolongé du médicament avec les tissus.

3° *Il faut savoir qu'une escarre ou un abcès peuvent survenir une ou plusieurs semaines après une injection de quinine*, même alors qu'on n'a rien observé d'anormal

localement dans les jours qui ont suivi l'injection. Lentement, la rougeur, l'induration, l'abcédation se produisent et lorsqu'on incise on trouve un décollement étendu dont la cicatrisation sera longue.

En somme, entre des mains expérimentées, les injections de quinine donnent peu d'accidents; elles ne donnent lieu à aucune réaction générale, à moins que l'on injecte de hautes doses. Mais elles nécessitent des précautions multiples et un personnel éduqué.

3° *Ingestion de quinine* : c'est en raison de sa simplicité le procédé de choix dans le traitement du paludisme.

L'ingestion se fera de préférence sous forme de cachets ou sous forme de solution au 20e. La solution est difficilement acceptée par les malades en raison de son amertume.

Nous aurons à revenir sur la question de la dose et sur le mode d'administration des cachets. Reste le choix du sel de quinine à employer. La plupart des médecins se servent du chlorhydrate en raison de sa solubilité qui paraît un avantage pour la tolérance et l'élimination. Marchoux (*Académie de Médecine*, 7 Août 1917) préfère les sels moins solubles (sulfate de quinine basique) qui s'éliminent plus lentement et assurent mieux l'imprégnation de l'organisme. En fait, nous avons, pour notre part, obtenu pleine satisfaction de l'emploi du chlorhydrate de quinine.

En pratique, et à propos de la voie d'introduction de la quinine, les notions précises suivantes doivent rester dans l'esprit du praticien :

1° L'INGESTION DE QUININE est, *dans l'immense majorité des cas, la méthode de choix*; elle est SUFFISANTE; elle ne donne pas lieu aux accidents des injections sous-cutanées ou intra-musculaires; elle est de réalisation beaucoup plus facile.

2° *L'accès pernicieux commande l'injection intra-veineuse.*

3° Les injections sous-cutanées et intramusculaires doivent être réservées aux cas, somme toute assez rares, où la quinine par voix gastrique est mal supportée.

III. — Doses de quinine à employer.

Nous y reviendrons à propos de chaque éventualité en présence de laquelle on se trouve (paludisme primaire, paludisme chronique). Dès maintenant, nous pouvons dire que toute manifestation hautement fébrile, grave et tenace, commande la dose quotidienne de 2 grammes et parfois de 3 grammes. C'est là une notion importante. Les doses de 0 gr. 80 ou de 1 gramme sont souvent insuffisantes. Elles réussissent dans les formes atténuées, épisodiques du paludisme; elles ont dû être largement dépassées dans le paludisme macédonien à sa phase primaire ou secondaire.

Une autre erreur consisterait à croire qu'en administrant la quinine en injections, on peut se contenter de plus faibles doses qu'en la donnant par voie buccale. L'expérience a montré que les doses sont sensiblement équivalentes au point de vue thérapeutique au moins en

ce qui concerne les injections sous-cutanées ou intramusculaires et l'ingestion.

Encore les travaux de Janselme et Dalimier, cités plus haut, ont-ils prouvé que la quinine est plus vite absorbée, éliminée, lorsqu'elle est prise par voie buccale que lorsqu'elle est introduite par voie musculaire.

Dans le paludisme chronique, l'emploi de la quinine devra être plus restreint; il est souvent inutile que le malade en prenne à propos de tout et de rien; il faut déterminer le degré du reliquat palustre, l'aptitude aux retours fébriles, ce qui est définitif et ce qui est encore curable.

IV. — Traitement quinique des formes d'invasion et des accès pernicieux.

Le traitement quinique doit être institué aussitôt que le diagnostic de paludisme a été posé; la recherche de l'hématozoaire dans le sang des malades permettra d'affirmer le diagnostic, si l'on dispose d'un laboratoire; mais, en pays paludéen, surtout pendant la période active du paludisme (période estivo-automnale), toute action fébrile chez un malade sera traitée par la quinine même en l'absence du contrôle du laboratoire. Bien des malades, au dire d'Armand Delille, en Juillet 1916, sont arrivés dans les hôpitaux de Salonique dans un état grave, parce qu'ils avaient été évacués avec le diagnostic d'embarras gastrique fébrile et n'avaient pas été soumis au traitement quinique pendant le trajet.

Le traitement comporte l'administration quotidienne

de 2 à 3 grammes de quinine. La quinine sera donnée soit par la bouche, soit en injections si le médicament est mal toléré par voie buccale.

Le traitement quinique devra être continué après la chute de la température (2 grammes de quinine un jour sur deux ou pendant trois jours consécutifs par semaine); sans cette précaution et si la quinine n'a été administrée que pendant un court laps de temps, il faut s'attendre à voir survenir chez le malade des accès pernicieux rapidement mortels.

Le traitement de choix des accès pernicieux est l'injection intraveineuse immédiate. -- En pleine campagne, et si l'on ne dispose d'aucune installation, on pourra injecter directement dans la veine le contenu d'une ampoule de l'armée, en ayant soin d'injecter très *lentement* et en se servant d'une aiguille très fine. Les techniques de Carnot, de Jeanselme, indiquées plus haut sont évidemment bien préférables.

Dès les premières vingt-quatre heures, il faut injecter 2 à 3 grammes de quinine, par fractions (0 gr. 50 à 0 gr. 60), toutes les quatre heures; les jours suivants, le traitement quinique doit être continué à dose moindre par ingestion ou injection sous-cutanée.

L'accès algide commande toujours l'adjonction de l'adrénaline à la quinine (Sarrailhé, Abrami); Armand-Delille, Abrami, Paisseau, Lemaire ont conseillé l'emploi au sérum adrénaliné en injection intra-veineuse (1 à 2 milligrammes d'adrénaline dans 500 à 1.000 grammes de sérum artificiel); il semble cependant préférable d'employer les mêmes doses en injection sous-cutanée ;

l'action de l'adrénaline est moins brutale et plus durable.

Est-on en droit d'espérer que, par un traitement énergique et judicieux pratiqué au moment de la période d'invasion du paludisme, on puisse réaliser une *véritable stérilisation* de l'organisme, vis-à-vis de l'hématozoaire? L'expérience acquise pendant la guerre ne permet pas de répondre à cette question pour deux raisons : les mêmes malades n'ont pas été suivis assez longtemps par les mêmes médecins; d'autre part, avant d'affirmer chez un paludéen (pour lequel, bien entendu, le diagnostic a été posé avec toutes les garanties de laboratoire) que la stérilisation est obtenue, il faut attendre un nombre considérable d'années, et c'est donc l'avenir qui pourra nous répondre à cet égard.

Il n'est toutefois pas illogique de penser qu'il puisse en être ainsi et des constatations d'Abrami qui a pu suivre les malades pendant 3 à 6 mois plaident en faveur de cette manière de voir; c'est dire qu'en face d'un paludisme qui débute, le rôle thérapeutique du médecin peut être aussi important qu'en face d'un accident syphilitique primitif.

V. — Traitement quinique des fièvres intermittentes.

Si nous ne pouvons plus peut-être stériliser l'infection à cette période, nous devons au moins opérer, selon l'expression de Ravaut, *une cure de blanchiment*, c'est-à-dire faire disparaître les accès et ramener la rate au volume normal.

Un malade venant donc nous trouver parce qu'il

souffre d'accès fréquents ou relativement fréquents, quelle doit être la conduite à tenir? Faut-il traiter les accès isolément? Faut-il pratiquer un traitement quinique systématique et donner le médicament même les jours où le malade n'a pas d'accès?

Attendre pour traiter les malades que l'accès soit déclaré est une thérapeutique médiocre; sans doute, arrive-t-on parfois à l'abréger; sans doute, dans une série d'accès quotidiens ou d'accès à type tierce, arrive-t-on à faire avorter certains accès en donnant la quinine 5 à 6 heures avant le début présumé de l'accès. Mais en détruisant les hématozoaires qui pullulent dans le sang au moment de l'accès, arrive-t-on à une destruction suffisante pour empêcher le retour ultérieur des accès?

D'après les simples données cliniques et à moins de cas remarquablement bénins, on peut répondre par la négative. C'est là l'opinion de grandes autorités : Laveran écrit : « Il ne faut pas se contenter de couper la fièvre et l'on doit, à l'aide de traitements successifs, s'efforcer de prévenir les rechutes; si l'on cesse brusquement l'administration de la quinine, les parasites arrêtés un instant dans leur développement, repullulent bientôt et tout est à recommencer ». Lind et Sydenham déjà au XVIIe siècle avaient compris l'utilité des traitements successifs par le quinquina dans les fièvres palustres; Bretonneau, Trousseau ont insisté sur la nécessité de continuer l'emploi de la quinine chez les paludéens après que la fièvre a été coupée, de manière à éviter les rechutes.

Marchoux (Académie de médecine, 7 Août 1917) a proposé une méthode, qui paraît en principe beaucoup plus satisfaisante.

Il s'agit d'examiner tous les jours le sang des paludéens et comme la présence des parasites dans le sang précède l'accès de deux à trois jours, de donner la quinine lorsqu'on constate la présence des hématozoaires. Cette méthode aurait l'avantage d'économiser la quinine qui est un médicament coûteux (ce qui n'est pas négligeable, quand il s'agit de soigner de véritables collectivités de paludéens, comme cela s'est produit pendant la guerre), et d'autre part, de ménager l'organisme en ne lui administrant que la dose de quinine nécessaire.

Mais, outre qu'une telle pratique nécessite une organisation considérable, un temps très long ou un personnel très nombreux, il n'est nullement certain au point de vue théorique que l'éclosion des formes jeunes, génératrices de l'accès, soit un fait inévitable et que la quinine n'ait aucune action sur les gamètes.

Pour des raisons d'ordre pratique et en raison de succès que l'expérience a montrés éclatants, nous préférons soumettre nos malades à la quinisation discontinue soit suivant la méthode de Soulié, soit suivant la méthode de Ravaut ; elles ont été appliquées à plus d'un millier de malades pendant la guerre au Centre de paludéens de la XIIIe Région et toujours avec succès. Au début, les seuls insuccès observés étaient liés à ce que la surveillance de l'ingestion de la quinine n'était pas suffisamment établie ; mais dès qu'on a institué à cet

égard un contrôle rigoureux, le mythe du paludisme quinino-résistant s'est évanoui, et quel que soit le nombre des accès présentés antérieurement par le malade, celui-ci, mis en traitement régulier, n'en présentait plus un seul, la rate fondait avec une grande rapidité. Les constatations de Ravaut sont tout à fait identiques et nous n'hésitons donc pas à affirmer que la quinisation discontinue telle que nous allons l'exposer constitue la méthode de choix du praticien.

1° *Méthode de Soulié* : Méthode quotidienne de 2 grammes de quinine 3 jours consécutifs par semaine : pas de quinine les 4 autres jours de la semaine.

2° *Méthode de Ravaut* : Ingestion quotidienne de 2 grammes de quinine pendant 2 jours; arsenic les 2 jours suivants; 2 jours de quinine, 2 jours d'arsenic, etc.

La dose quotidienne de 2 grammes est la dose optima pour les cas sérieux. Elle pourra être réduite à 1 gramme pour les cas légers; mais, si l'expérience montre que cette dernière dose est insuffisante, il faut recourir à la dose de 2 grammes.

Sous l'influence de cette médication, *dès la première semaine,* les accès disparaissent d'une façon tout à fait remarquable et qui, plus d'une fois, au début de nos observations, nous a un peu étonné, lorsqu'il s'agissait de malades présentant des formes réputées rebelles et dont nous possédions toute l'histoire et toutes les courbes thermiques antérieures. Nos constatations, celles de Ravaut, ayant été contrôlées par nombre d'auteurs, il en résulte qu'à la condition de donner la

quinine à une dose suffisante (et dans le cas spécial des hôpitaux militaires, à condition de surveiller très strictement l'absorption de la quinine), l'influence curative de ce médicament doit être considérée comme nous venons de l'exposer.

Combien de temps faut-il continuer ce traitement?

La majorité des auteurs sont d'accord pour fixer le chiffre de six semaines (1) environ pour la cure de blanchiment, au cas de paludisme sérieux avec accès antérieurs répétés. Nous donnons ce chiffre comme un guide dont on s'inspirera pour l'augmenter ou le diminuer suivant les cas.

Cette cure fait donc disparaître les accès, et la plupart des malades ont à la suite une température absolument normale. Quelques autres cependant conservent une *fébricule* aux environs de 37°7 ou 38°, sur laquelle la quinine ne semble pas avoir une action aussi rapide. Cet état sub-fébrile est tout semblable à celui de la tuberculose. Et l'on se demande parfois si les deux infections ne sont pas associées; cette association, en fait, se produit souvent, mais il y a des cas où le paludisme est seul en jeu. Cette fébricule augmente nettement à l'occasion de la fatigue.

On voit même une élévation anormale de la tempéra-

(1) La cure de blanchiment, type de Ravaut consiste en ceci :
1° Pendant 1 mois, alterner régulièrement 2 jours de quinine (à 2 grammes par jour) et 2 jours de traitement arsénical.
2° 10 jours sans médicament.
3° 20 jours de reprise du traitement quinique et arsenical.

ture apparaître chez des paludéens rigoureusement apyrétiques. Il faut donc (Castaigne et Paillard) soumettre tout paludéen dont la température est revenue à la normale à une épreuve de fatigue (une marche de 10 à 15 kilomètres par exemple). Si la marche ne provoque pas d'élévation de température, on peut considérer la guérison obtenue. Inversement, ce qui agit le mieux sur la fébricule palustre persistante, c'est le repos au lit; mieux encore que l'état sub-fébrile tuberculeux, la fébricule du paludisme cède au repos, après 8 ou 10 jours d'apyrexie complète, on peut autoriser le malade à se lever, quitte à instituer une nouvelle période de repos, si la température remonte.

VI. — Traitement quinique du paludisme chronique.

La quinine reste utile à tous les moments de l'évolution du paludisme, si éloigné soit-on du début de l'infection, en présence des séquelles de la maladie tant que le parasite existe dans l'organisme, la quinine pourra exercer à son égard son influence spécifique avec une efficacité variable, mais toujours indéniable.

Bien entendu, nous ne disons pas qu'il s'agit de séquelles lorsqu'on constate, même 10, 15 où 20 ans après le début du paludisme, une phase de fièvres intermittentes, véritable retour du paludisme secondaire. Il s'agit là d'une réactivation de l'infection qui est justiciable de la cure de blanchiment.

Nous en avons vu maints exemples chez des palu-

déens qui, trop diversement conseillés, avaient fait un traitement quinique déplorable et chez lesquels nous avons supprimé les accès aussi bien que lors du paludisme secondaire.

Mais quel conseil donner au paludéen qui n'a plus d'accès, ou de rares accès avortés et qui présente des séquelles spléniques hépatiques, anémiques, nerveuses? L'opinion médicale est moins précise à cet égard mais on usera des idées directrices suivantes :

a) *Il est des cas où il faut essayer, à titre d'épreuve un traitement assez intensif* (1 à 2 grammes par jour par périodes de 2 à 4 jours avec repos intercalaire d'égale durée).

Ce traitement pourra donner de bons résultats pour la réduction de congestions spléniques ou hépatiques sub-aiguës, pour la guérison de certaines névralgies franchement liées au paludisme. Le traitement aura non seulement fait disparaître les accidents, mais montré leur relation (parfois discutable d'après les seuls éléments cliniques) avec l'infection palustre.

b) *Il est des cas où on devra, à intervalles réguliers, ou à peu près, prescrire un traitement quinique.* Cette formule s'adresse surtout aux paludéens très insuffisamment traités lors de la période d'invasion ou lors de la période secondaire, qui ne présentent que de rares accès francs, mais un état volontiers sub-fébrile, une rate assez grosse, une anémie, une asthénie comparables à celles d'un malade atteint de tuberculose en évolution lente. On se trouvera bien parfois d'instituer une vraie cure de blanchiment. Mais, souvent, il suffira

de prescrire, selon l'intensité des symptômes, 2, 3 ou 4 fois par an, une cure quinique de trois semaines ou d'un mois avec absorption quotidienne d'un gramme de chlorhydrate et en maintenant les intervalles que nous avons indiqués à propos de la cure de Soulié ou de celle de Ravaut.

c) *Enfin, il est des cas où il faudra chercher plus l'action tonique que l'action antiparasitaire de la quinine*. C'est alors qu'on s'adressera aux extraits de quinquina plutôt qu'à l'alcaloïde même et l'on aura souvent la satisfaction de diminuer l'anémie et l'asthénie du malade, tout en conservant l'influence spécifique du médicament.

VII. — La surveillance du traitement quinique.

L'expérience a montré que le traitement quinique devait parfois être surveillé. Il en a été ainsi au cours de la guerre ; certains malades avaient contre ce médicament une prévention injustifiée ; d'autres ont pu, en n'absorbant pas le médicament, espérer prolonger une maladie qui les mettait à l'abri des dangers et des souffrances de la guerre.

Cette non-absorption avait, à un moment donné, entraîné un certain trouble dans l'interprétation de l'influence thérapeutique de la quinine et avait même conduit à penser qu'il existait des formes assez nombreuses de paludisme quinino-résistant.

En fait, de telles formes sont l'exception.

Nous nous sommes rapidement rendu compte que

lorsqu'on surveillait l'administration du médicament (et bien entendu qu'on le prescrivait à dose suffisante), la quinine avait son action pleine et entière et que l'on arrivait à guérir ses malades comme nous l'avons indiqué plus haut.

Ravaut a insisté également sur la nécessité de cette surveillance et ses travaux ont utilement contribué à la faire adopter là où elle n'avait pas été mise en œuvre.

Comment surveiller que la quinine prescrite a été bien absorbée ?

On a proposé de rechercher la quinine dans les urines à l'aide du réactif de Tanret qui donne, en présence de cet alcaloïde, un précipité blanc. Il est entendu qu'on aura au préalable écarté les causes d'erreurs liées à la présence d'albumine ou à l'absorption d'autres alcaloïdes (l'absorption d'une tasse de café un peu fort peut constituer une cause d'erreur). C'est là un procédé pratique, d'usage facile et permettant de rechercher l'administration de la quinine, même à l'insu du malade. Mais il a un inconvénient en ce sens qu'il est qualitatif et non quantitatif; un malade auquel on a prescrit l'absorption quotidienne de 2 grammes de quinine aura une réaction positive dans ses urines, même s'il n'a ingéré que 0 gr. 50 du médicament.

Aussi avons-nous toujours préféré, dans un hôpital militaire, surveiller l'absorption même du médicament, en cachets ou en solution, toutes précautions étant prises, en cas où il s'agissait de cachets, pour que le malade ne le conserve pas dans un sillon gingival au lieu de le déglutir.

Tous ces faits n'ont plus guère qu'un intérêt rétrospectif, mais leur importance a été telle que nous avons voulu leur consacrer ces quelques lignes.

II. — Traitements médicamenteux destinés au relèvement de l'état général.

1° Médication arsenicale.

1° *Le traitement arsenical intensif peut-il être substitué au traitement quinique?*

Cette question n'a pu être posée qu'au moment où, le traitement quinique étant mal appliqué (doses insuffisantes, non-surveillance du traitement), certains auteurs ont pu croire à la quinino-résistance du paludisme. A l'heure actuelle, nous savons que la quinine est suffisante pour éteindre le paludisme et nous savons, d'autre part, que les résultats obtenus par le Néosalvarsan ou novarsénobenzol sans quinine sont nettement inférieurs aux résultats obtenus par la quinine.

Plusieurs des paludéens, que nous avons observés, sont arrivés à l'hôpital, porteurs d'un chancre syphilitique et ont été soumis au traitement intensif par le 914 sans quinine; or, les accès n'ont pas été supprimés chez ces malades alors que la quinine les a coupés avec la plus grande facilité.

2° *Y a-t-il des avantages d'ordre spécifique à associer le traitement arsenical au traitement quinique?*

Cette opinion a été défendue par Armand Gauthier, par P. Carnot, par P. Ravaut. Pour ce dernier, l'asso-

ciation quinine-arsenic serait nécessaire dans le paludisme, comme l'association émétine-arsenic est nécessaire dans l'amibiase, comme l'association mercure-arsenic est nécessaire dans la syphilis. (Ainsi ces trois affections, si différentes dans leurs aspects cliniques, mais toutes les trois dues à des protozaires retrouveraient une parenté dans la thérapeutique qu'il convient de leur opposer).

3° *En tout cas, il est certain que l'arsenic a une influence des plus favorables sur l'état général.* L'anémie s'améliore, le taux globulaire s'élève; le malade reprend des forces et du poids. La thérapeutique arsénicale n'a peut-être pas d'avantages spécifiques nettement prouvés; en tout cas, elle lutte contre l'anémie palustre comme elle lutte contre les autres anémies.

La médication arsénicale prend donc de plus en plus d'importance au fur et à mesure que l'on s'éloigne des périodes fébriles et que l'on se trouve en présence de séquelles anémiques.

4° *Sous quelles formes et à quelle dose convient-il de prescrire l'arsenic?* On préférera aux sels minéraux de l'arsenic, les sels organiques c'est-à-dire l'arrhénal et le cacodylate. Ces sels seront administrés par injection ou par ingestion; la dose variera de 0 gr. 05 à 0 gr. 15 par 24 heures.

Jusqu'à plus ample informé, il ne nous paraît pas utile de recourir aux injections intraveineuses de 914.

Lors des manifestations fébriles initiales du paludisme, on ne prescrira pas l'arsenic et on s'en tiendra au traitement quinique.

Lors du paludisme secondaire, la cure arsénicale fait partie de la « cure de blanchiment ». La cure type de Ravaut comporte, comme nous l'avons dit plus haut l'alternance régulière de 2 jours de quinine, 2 jours d'arsenic, etc...; si l'on emploie, comme nous l'avons fait, la méthode de Soulié (3 jours de quinine par semaine) on prescrira l'arsenic dans les quatre jours de la semaine non occupés par le traitement quinique.

En présence de l'anémie palustre chonique, l'arsenic sera prescrit par cures de 8 à 10 jours par mois et continué pendant plusieurs mois sous cette forme. C'est dans ce cas également que pourront être utiles les cures hydro-minérales arsénicales (La Bourboule, Levico) dont nous parlerons plus loin.

Ici d'ailleurs, comme dans les autres anémies, il faut savoir manier la médication arsénicale: on ne doit point compter sur elle comme sur une panacée qui dispense de prescrire le repos, la bonne alimentation, l'aération et toutes les mesures propres à relever l'état général; il faut savoir apprécier, pour chaque malade, la dose d'arsenic utile, ne pas l'augmenter de parti pris si le résultat n'est pas jugé assez satisfaisant, prolonger le traitement plutôt que forcer la dose journalière, en particulier chez les hépatiques, qui ne tolèrent pas toujours l'arsenic. Maniée avec ces précautions, la médication arsénicale donnera des résultats satisfaisants, résultats qui justifient la place très honorable qu'elle occupe dans le traitement du paludisme.

2° Médication martiale.

Elle est utile au processus de réparation globulaire et fait partie du traitement des anémiés.

On emploira habituellement le protoxalate de fer à la dose de 0 gr. 20 à 0 gr. 40 par jour. Les préparations d'hémoglobine ou les extraits sanguins pourront d'ailleurs répondre plus directement encore à cette indication.

3° Opothérapie.

Les extraits surrénaux (ou l'adrénaline) peuvent être utiles à deux moments chez les paludéens.

Ou bien, d'urgence, dans l'accès algide en présence d'insuffisance surrénale aiguë.

Ou bien dans les insuffisances surrénales plus lentes (hypotension, ligne blanche, asthénie, ébauche de pigmentation); même en l'absence de signes cliniques indiquant une déficience surrénale nette, on se trouvera bien de prescrire l'adrénaline chez les débiles hypotendus. Il sera toujours utile, surtout chez les malades ayant eu des troubles digestifs, de la diarrhée ou présentant des signes objectifs de décalcification, de prescrire en même temps que l'adrénaline, une poudre récalcifiante, ces deux médications s'associant heureusement pour la fixation de la chaux dans l'organisme.

L'opothérapie hépatique, l'opothérapie splénique seront parfois utilisées chez les paludéens chroniques.

III. — **Traitement hydro-minéral.**

Inutile et parfois dangereux, lors des manifestations fébriles du paludisme, il devient très précieux pour combattre l'anémie, les troubles hépatiques et les troubles de la nutrition générale qui en découlent.

Les eaux arsenicales luttent efficacement contre l'anémie palustre. Ce fait est acquis en France pour la Bourboule qui donne en pareil cas, d'excellents résultats. Signalons, en outre, les eaux arsenicales du Tyrol italien, Levico et Roncegno dont la clientèle est constituée par une majorité de paludéens.

Les eaux alcalines de Vichy ont été employées de tout temps pour stimuler la fonction hépatique déficiente des paludéens; la congestion hépatique diminue et les troubles dyspeptiques sont améliorés.

A un titre physio-thérapeutique différent, mais avec des résultats aussi remarquables, *les eaux sulfatées calciques et magnésiennes* des Vosges, agissent puissamment sur les troubles hépatiques des paludéens; la source Hépar (ex-source Salée) de Vittel possède une action cholagogue puissante, régularise la fonction biliaire et stimule l'ensemble de la fonction hépatique.

Les *eaux recalcifiantes* de Pougues sont utiles chez les paludéens anémiés.

Indépendamment de ces prescriptions hydro-minérales, il y aura souvent lieu de conseiller aux palu-

déens une cure climatique. D'une façon générale, les malades devront éviter les climats chauds et humides; une altitude modérée sera souvent utile en été; les climats ensoleillés du Midi seront recommandés en hiver aux malades débilités.

OBSERVATIONS

Nous aurions pu rapporter ici un nombre élevé d'observations, plus de 200 sont en notre possession, nombre bien inférieur, d'ailleurs, à celui que nous eussions pu relater, si nous avions voulu utiliser tous les documents que le Docteur Paillard nous a confiés. Ces observations avaient été prises avec une méthode très précise sur des feuilles d'observation de modèle spécial, instituées par le Docteur Paillard pour les paludéens, comme pour les malades de médecine générale, de telle sorte que rien n'était laissé dans l'ombre de tout ce qui concernait l'examen du malade, de telle sorte aussi que maintenant, il nous a été facile de retrouver sur elles tous les renseignements que nous y cherchions.

Nous publions ici un résumé d'une trentaine de ces observations très complètes; les autres sont du même type. Pour tous les malades, le résultat est le même, la guérison est constante; ceux qui, comme le Docteur Paillard et nous, ont vu ces malades de très près, en suivant eux-mêmes l'évolution de la maladie, ne doutent point de cette guérison sans échec. Signalons que la plupart des malades dont nous rapportons l'histoire ici

étaient déjà observés et traités; mais ce traitement était insuffisant puisque les malades continuaient à avoir des accès; sans doute, en auraient-ils eu davantage encore s'ils n'avaient nullement été traités. Afin de rendre la lecture de ces observations plus aisée, nous avons observé quelques dispositions typographiques : c'est ainsi que la rate est indiquée en **caractères gras** et l'ANÉMIE EN PETITES CAPITALES. Lorsque nous indiquons, dans le traitement, tant de séries de quinine, nous entendons qu'une série comprend 2 grammes de chlorhydrate de quinine par jour pendant 3 jours consécutifs par semaine; la médication arsenicale et ferrugineuse a été presque constamment mise en œuvre en même temps.

Pour l'appréciation du volume de la rate, nous tenons compte surtout de ses dimensions dans le sens vertical comme l'indique la palpation.

Pour un assez grand nombre de malades, nous avons pu nous procurer les courbes thermiques correspondant à leurs hospitalisations successives en France. Nous en reproduisons quelques-unes, jointes aux observations; elles montrent bien la disparition des accès par le traitement quinique intensif, régulier, étroitement surveillé. Ce traitement est schématisé de la façon suivante : carré noir : 2 grammes de quinine; quadrillé : injection de 0 gr. 10 de cacodylate de soude; point noir : 0 gr. 20 de protoxalate de fer.

Le traitement préalablement employé est indiqué sur la première courbe (quinine intra-veineuse, sous-cutanée, buccale).

Obs. 1. — Bernard C..., 372e R. I., 30 ans, cultivateur.

Début du paludisme : Octobre 1916 (Orient). Paludisme secondaire : une trentaine d'accès. Derniers accès les 16 Janvier : 15, 26, 27 Février; 1er, 10, 26, 27 Mars; 24 et 28 Mai; 14, et 26 Juin.

A l'entrée à l'hopital (27 Juin 1917) :

Rate : déborde de 1 travers d. 4 travers d. matité.

Anémie peu marquée : 3.957.000 globules rouges. T. A : 13-10 (Pachon).

Traitement : sept séries de quinine.

A la sortie (12 Août 1917) :

Aucun accès.

Rate réduite au volume normal.

Poids : 48 kgr. 900 (taille : 1 m. 58).

Feuille de température, n° 1.

Obs. 2. — Ch..., 171e R. I.

Début du paludisme : Novembre 1916 (Orient). Paludisme secondaire : nombreux accès à intervalles très rapprochés. Derniers accès : 19, 22, 25 Octobre : 2, 6, 10, 15, 18, 22, 24, 27, 30 Novembre; 6, 12, 16, 20 Décembre; 4, 9, 13, 19, 25, 29 Janvier; 5, 14, 24, 26 Février; 8, 12, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27 Mars; 8 Avril; 6 et 8 Mai.

A l'entrée à l'hopital (19 Mai 1917) :

Rate : déborde de 2 travers d., 5 travers d. matité.

Paleur accentuée.

Traitement : six séries de quinine.

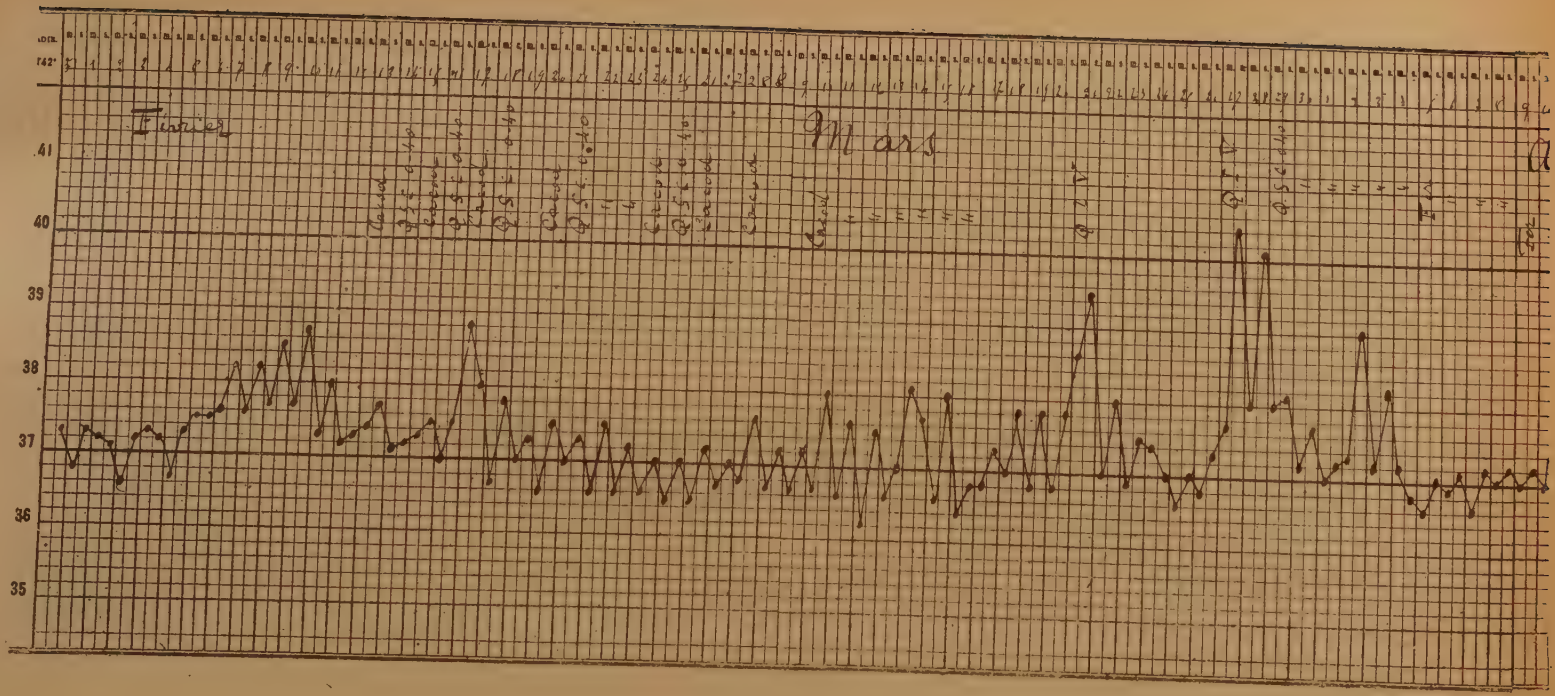
A la sortie (3 Juillet 1917) :

Aucun accès. Apyrexie presque complète, contrastant avec l'état sub-fébrile marqué avant le traitement, en dehors des accès.

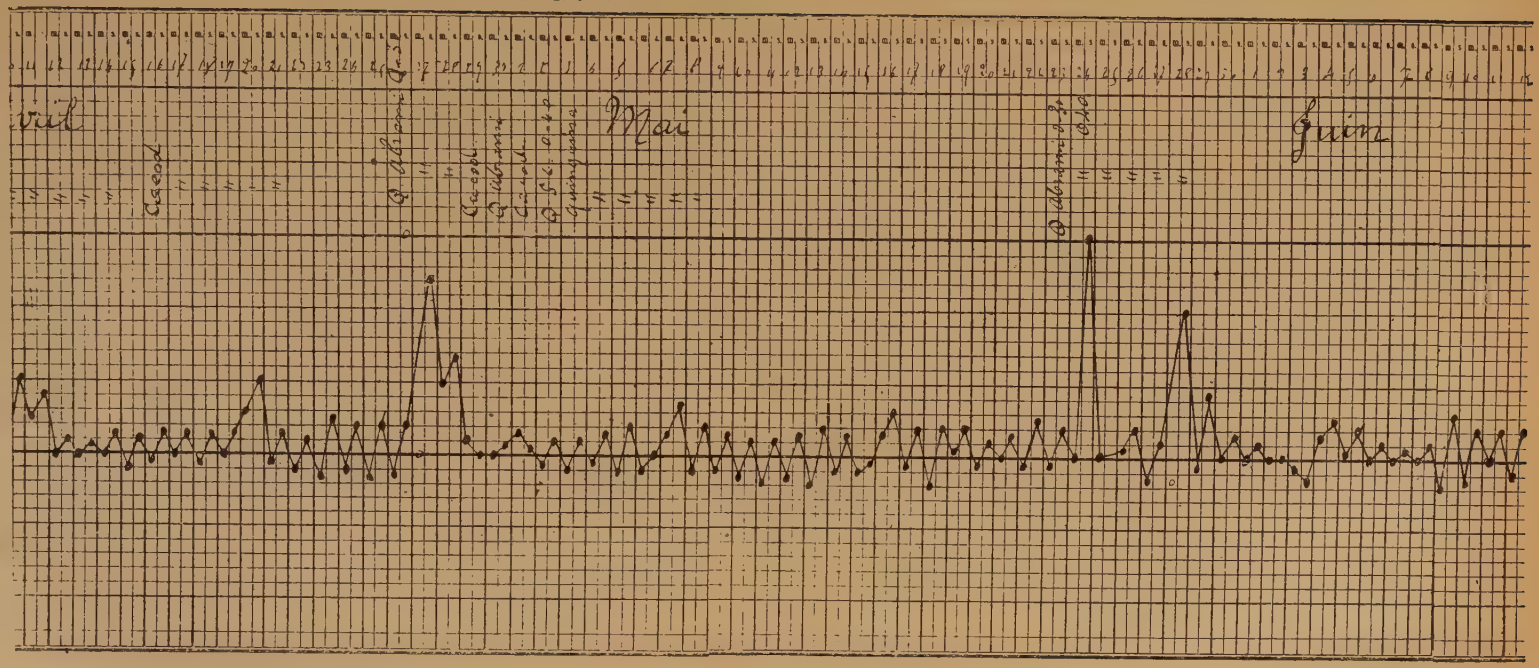
Rate presque normale.

Amélioration de l'état général.

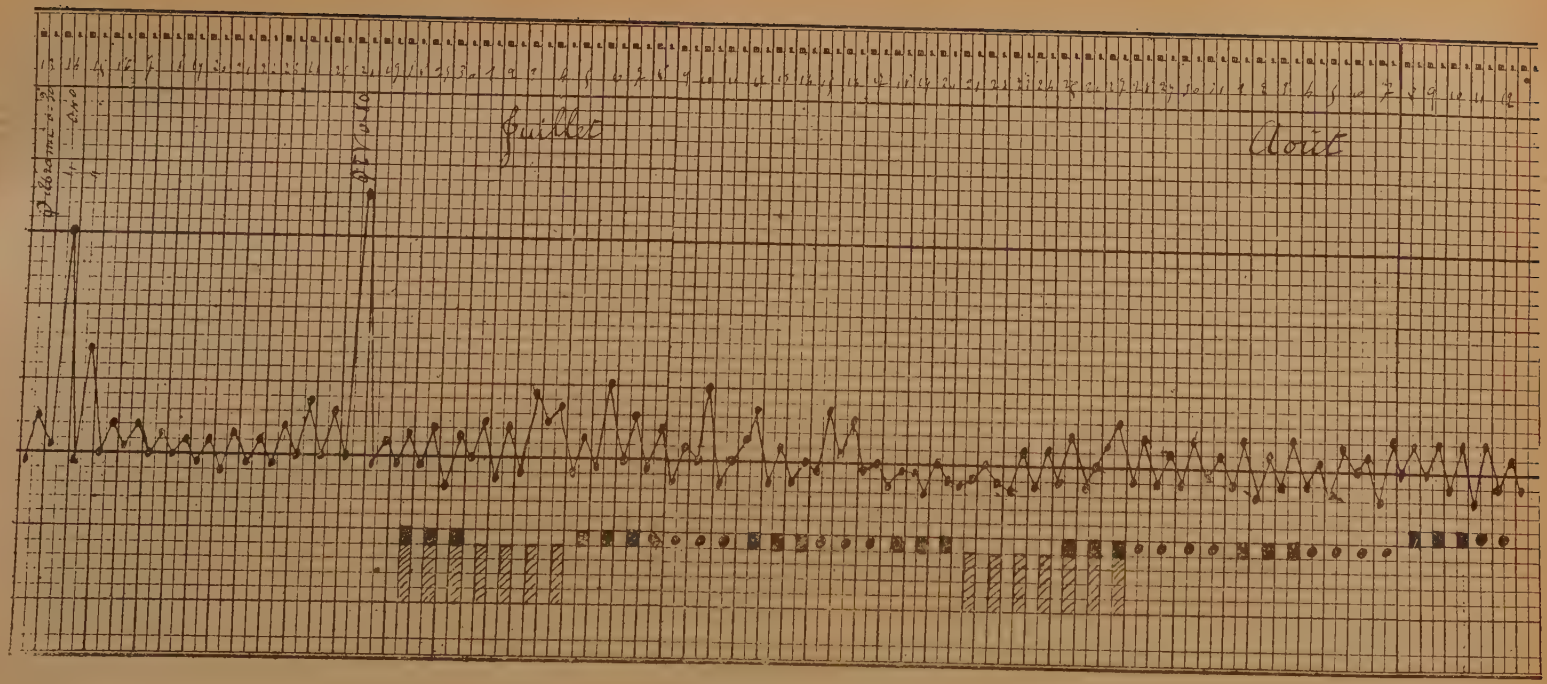
Feuille de température n° 2.



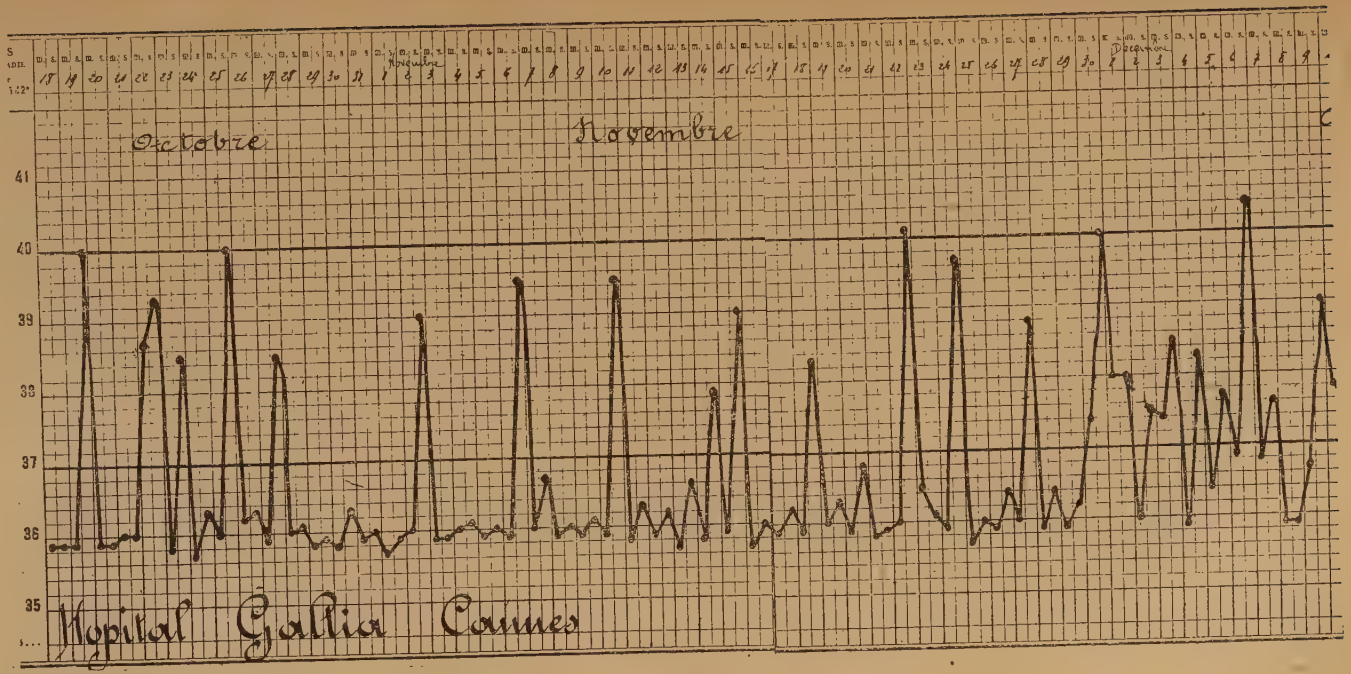
Observation 1.



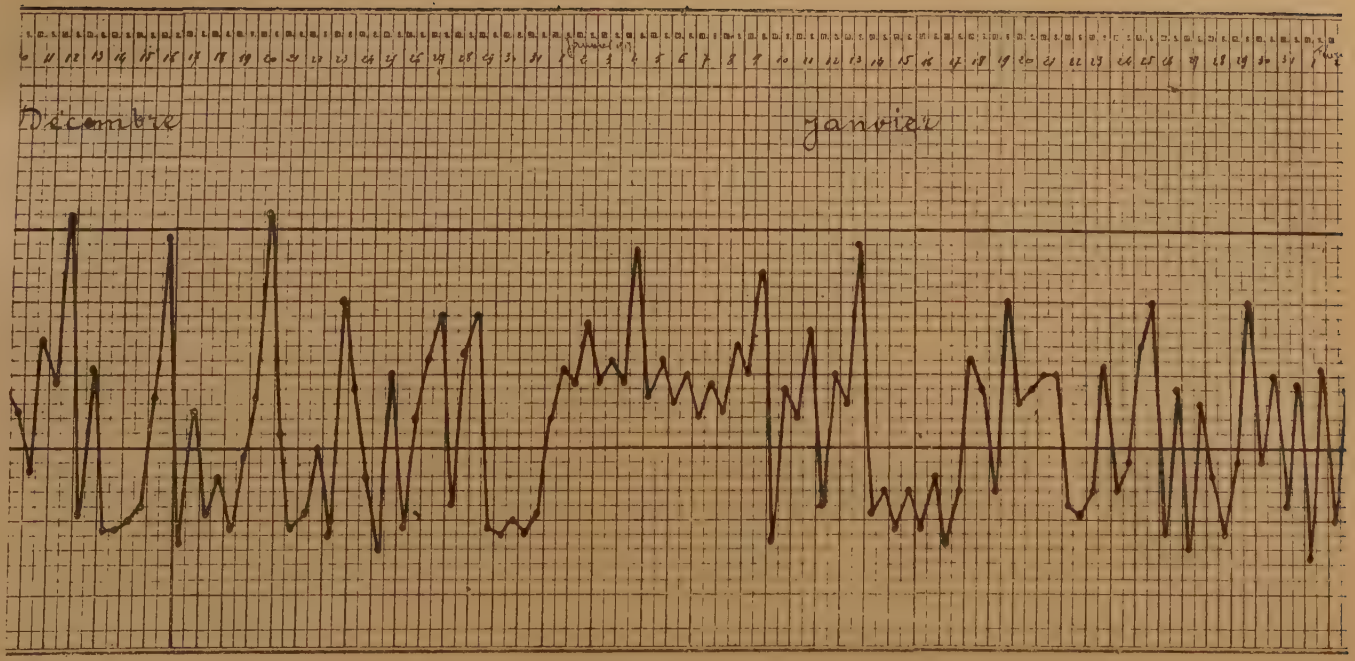
Observation 1 (*suite*).



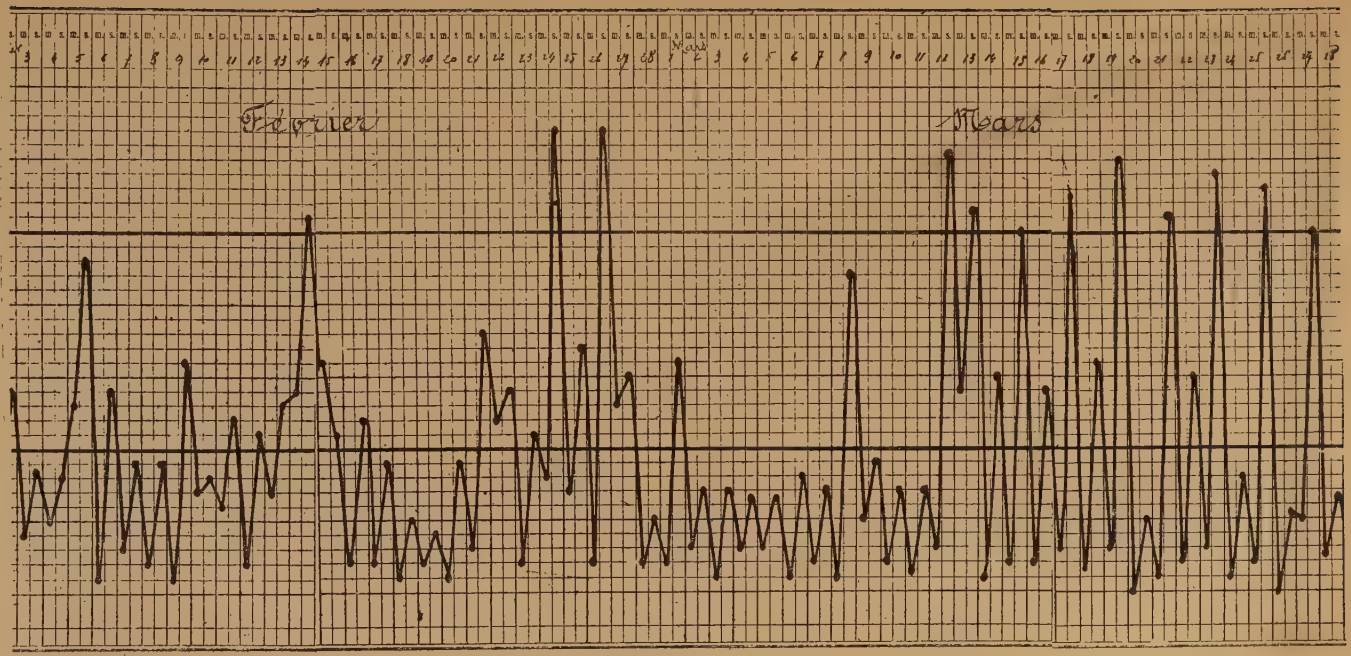
Observation 1 (*suite*).



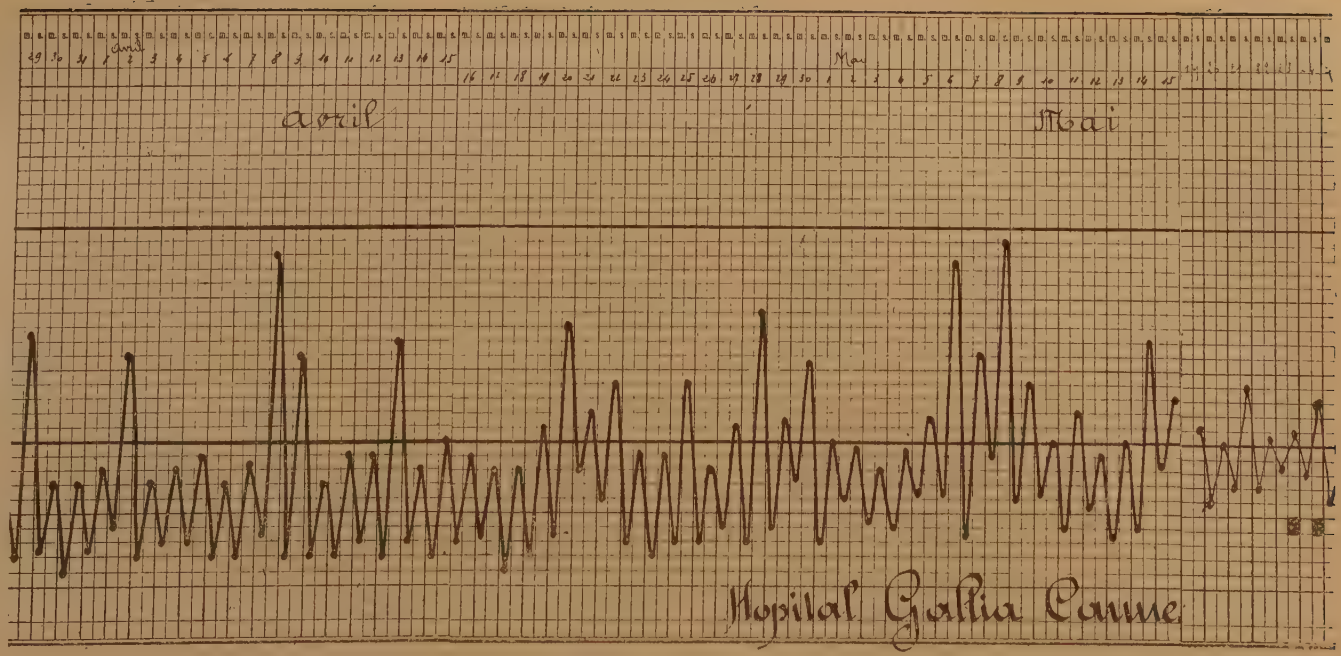
Observation 2.



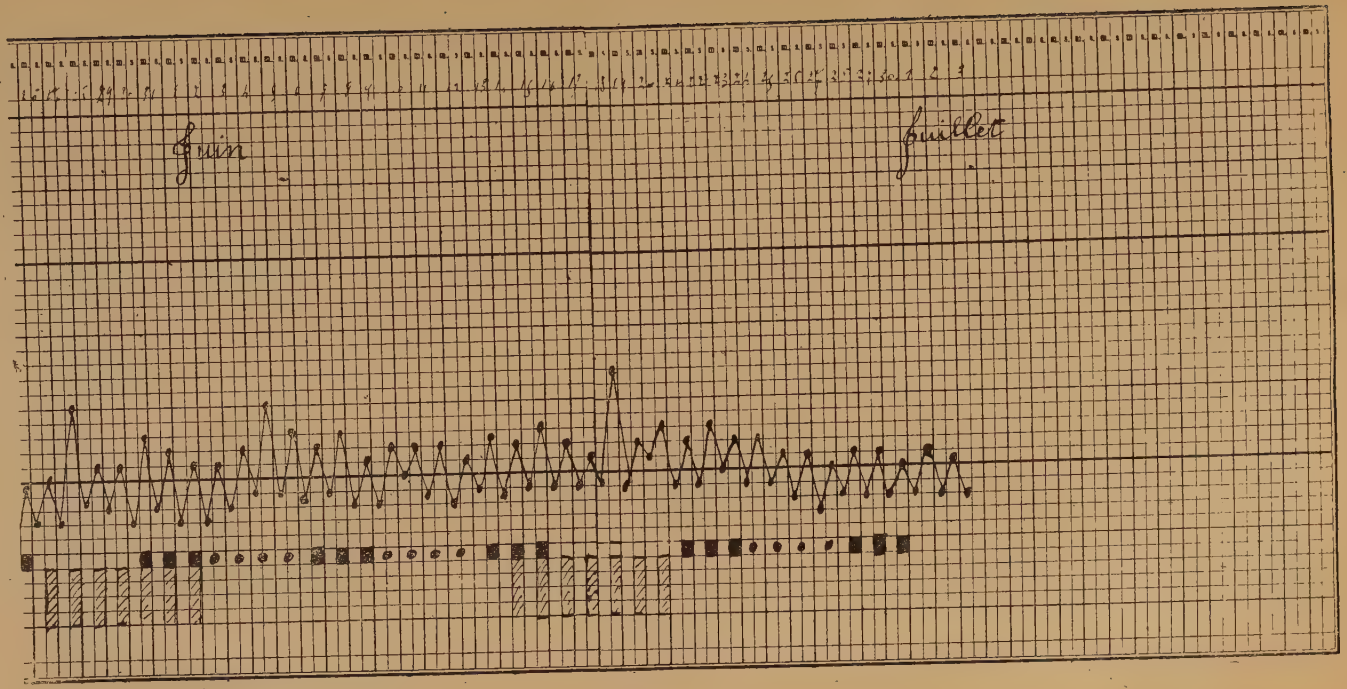
Observation 2 (*suite*).



Observation 2 (*suite*).



Observation 2 (*suite*).



Observation 2 (*suite*).

Obs. 3. — Léopold T..., 1er génie, 35 ans, cultivateur.

Début du paludisme : Octobre 1916 (Orient). Derniers accès : 27, 28, et 29 Novembre; 5, 15, 17, 23 Décembre; 13 19, 20, 29, 30 Janvier; 24, 25, 26 Février; 10, 12, 20, 24 Mars; 11 Avril; 1er Mai; 2, 3, 4. 5, 6, 7, 8 Juin. Accès subintrants, récidivants.

A l'entrée à l'hôpital (20 Juin 1917) :

Malade très abattu, asthénie très marquée.

Rate : déborde de 4 travers d., 4 travers d. matité sensible.

Teint anémié et sub-ictérique.

T. A : 15. 5 ½ (Pachon).

Poids : 67 kilogr. (Taille : 1 m. 68).

Traitement : Neuf séries de quinine avec diminution des doses pour les trois dernières.

A la sortie (18 Août 1917) :

Aucun accès, apyrexie complète.

Réduction énorme de la rate, qui a à peu près son volume normal.

Poids stationnaire.

Etat général très amélioré.

Obs. 4. — Joseph. P..., 1er R. A. M., 43 ans. Contre-Maître.

Début du Paludisme : Juin 1916 (Orient) Paludisme secondaire, une quarantaine d'accès. Derniers accès les 29 Novembre; 23 et 31 Décembre; 6 et 8 Janvier; 2, 14, 28 et 30 Mars; 3, 11, 23 Avril; 22 Mai.

A l'entrée à l'hôpital (30 Mai 1917) :

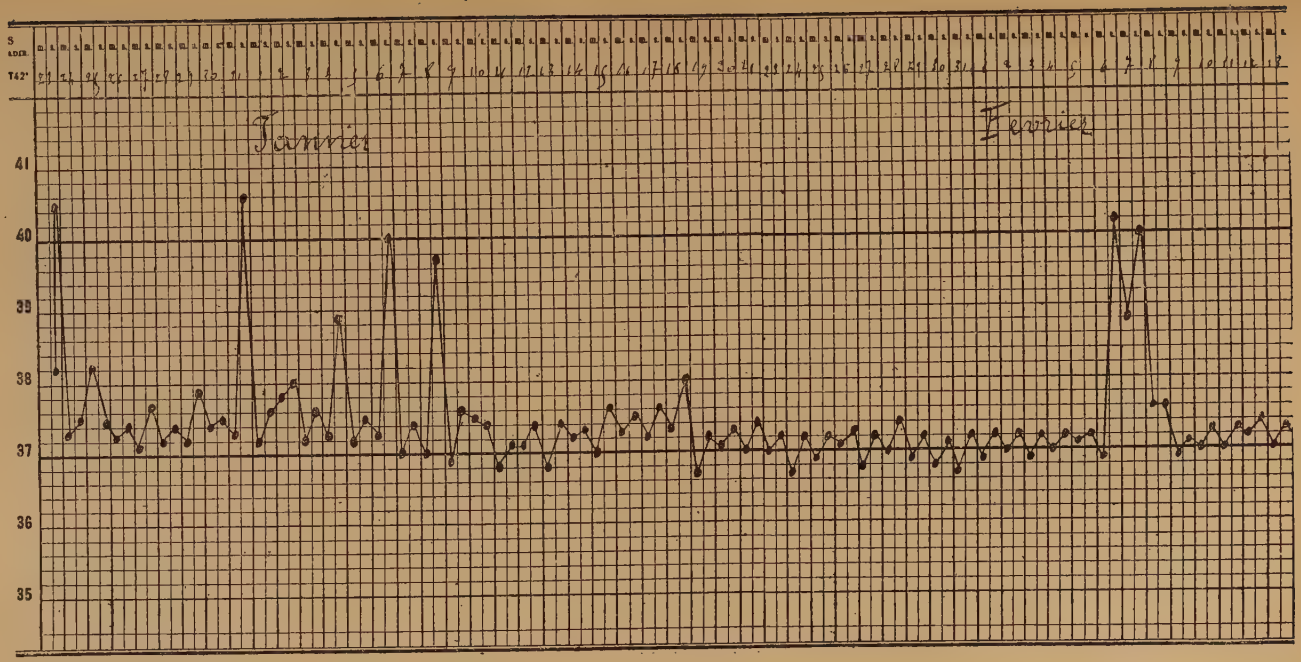
Rate : Déborde de 1 travers., 4 travers d. matité.

Teint un peu pale.

T. A. : 13.7 (Pachon).

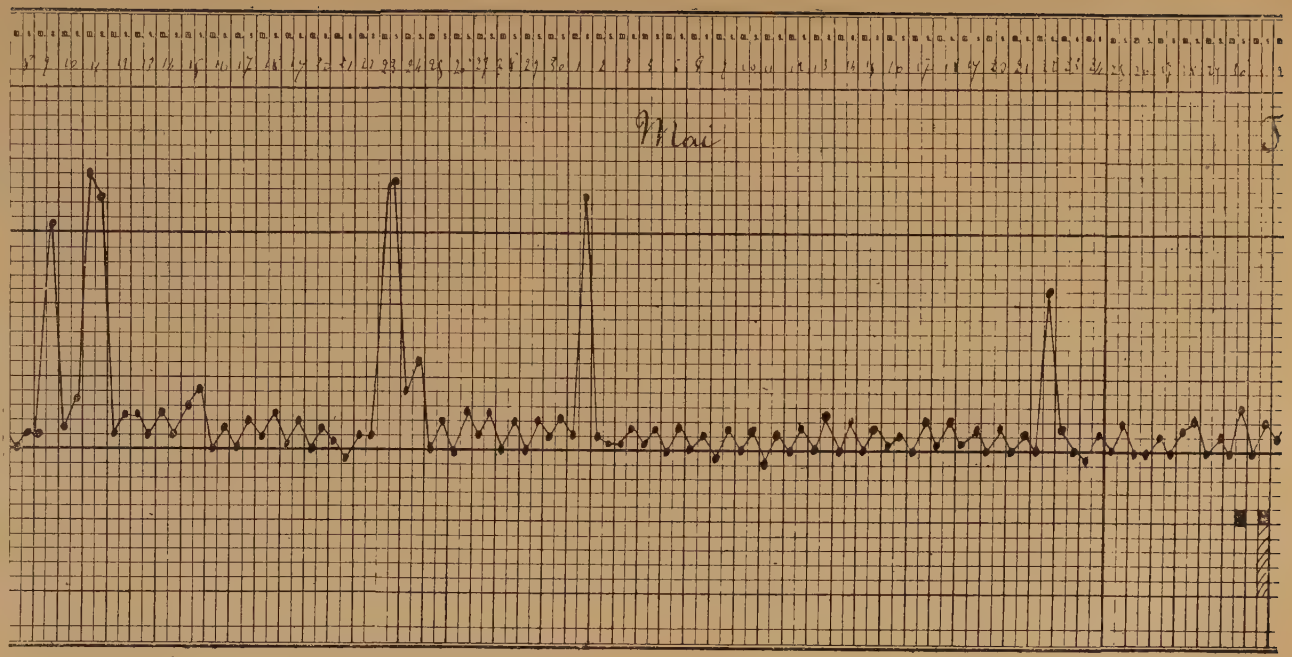
Poids : 64 kilogr. 700. (Taille : 1m. 72).

Traitement : sept séries de quinine.

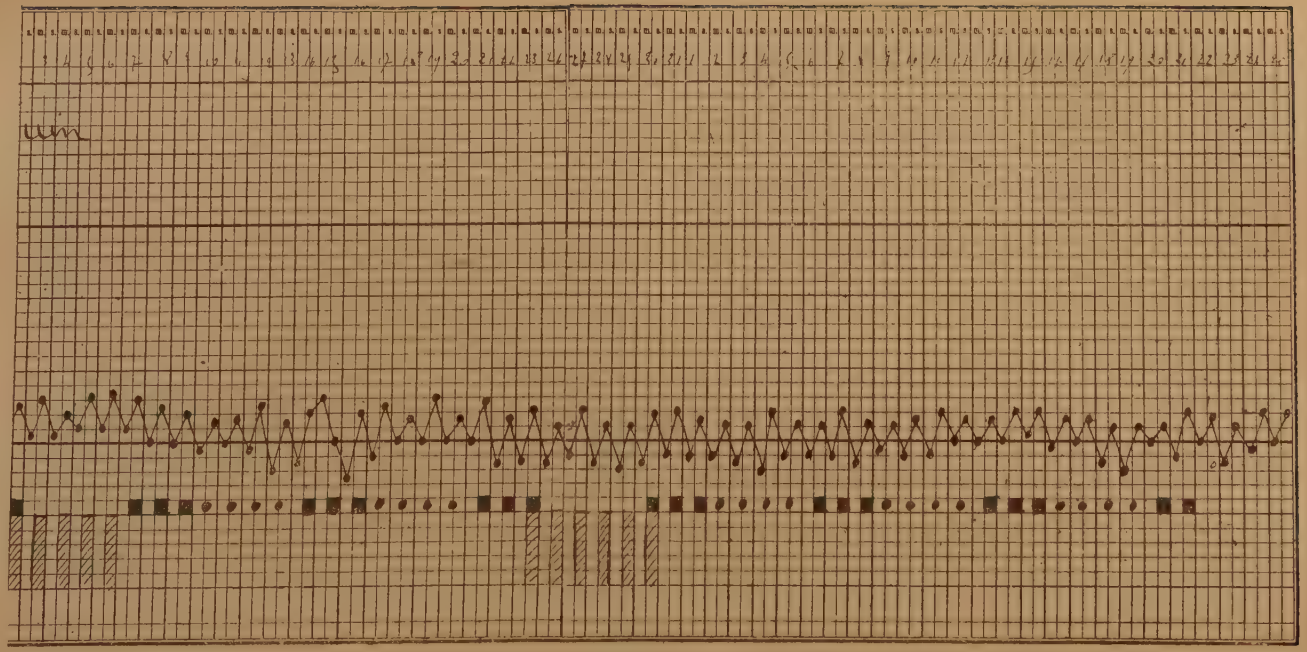


Observation 4.

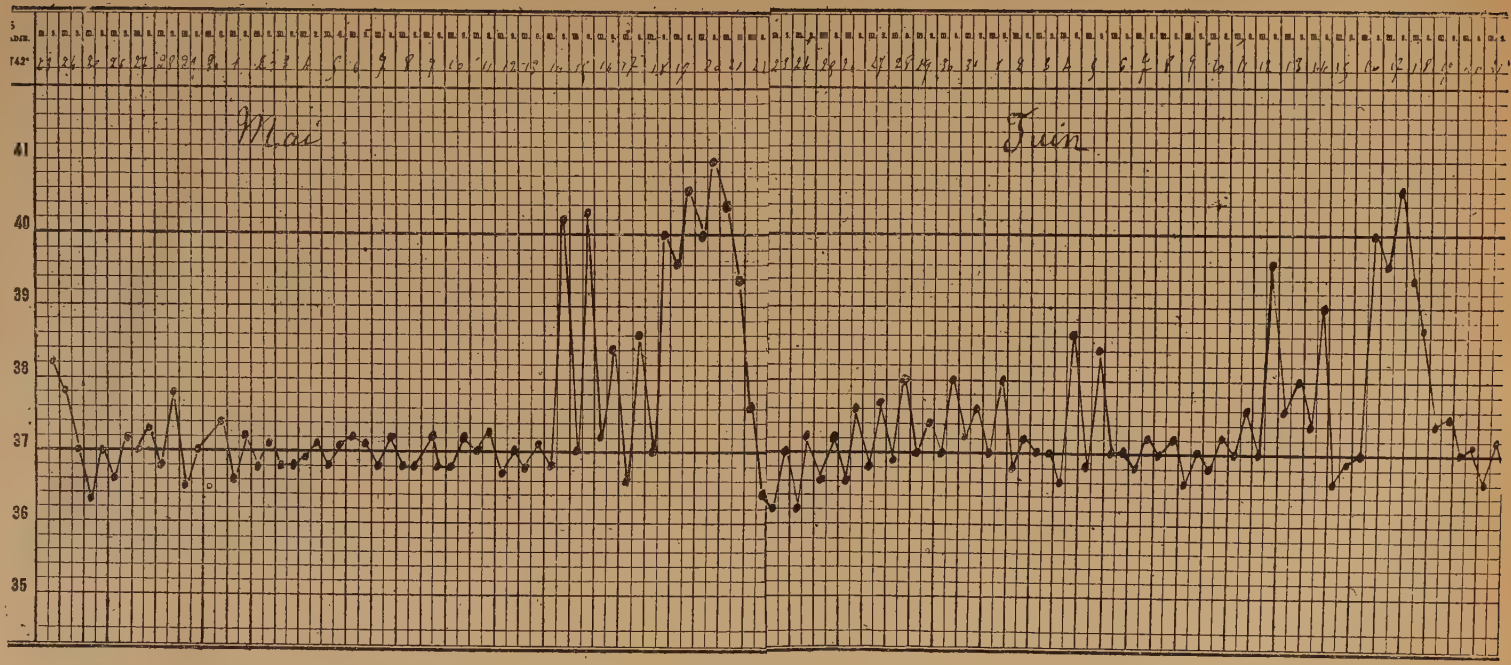
Observation 4 (*suite*).



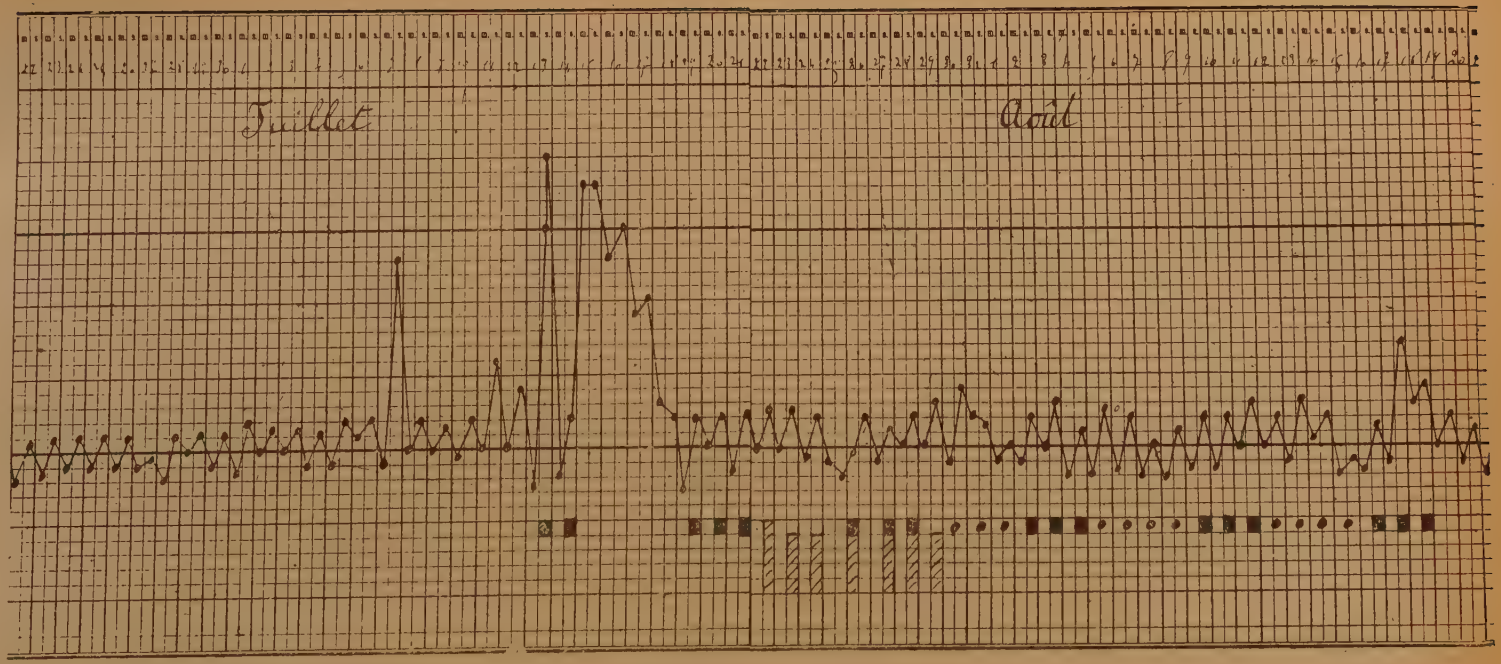
OBSERVATION 4 (*suite*).



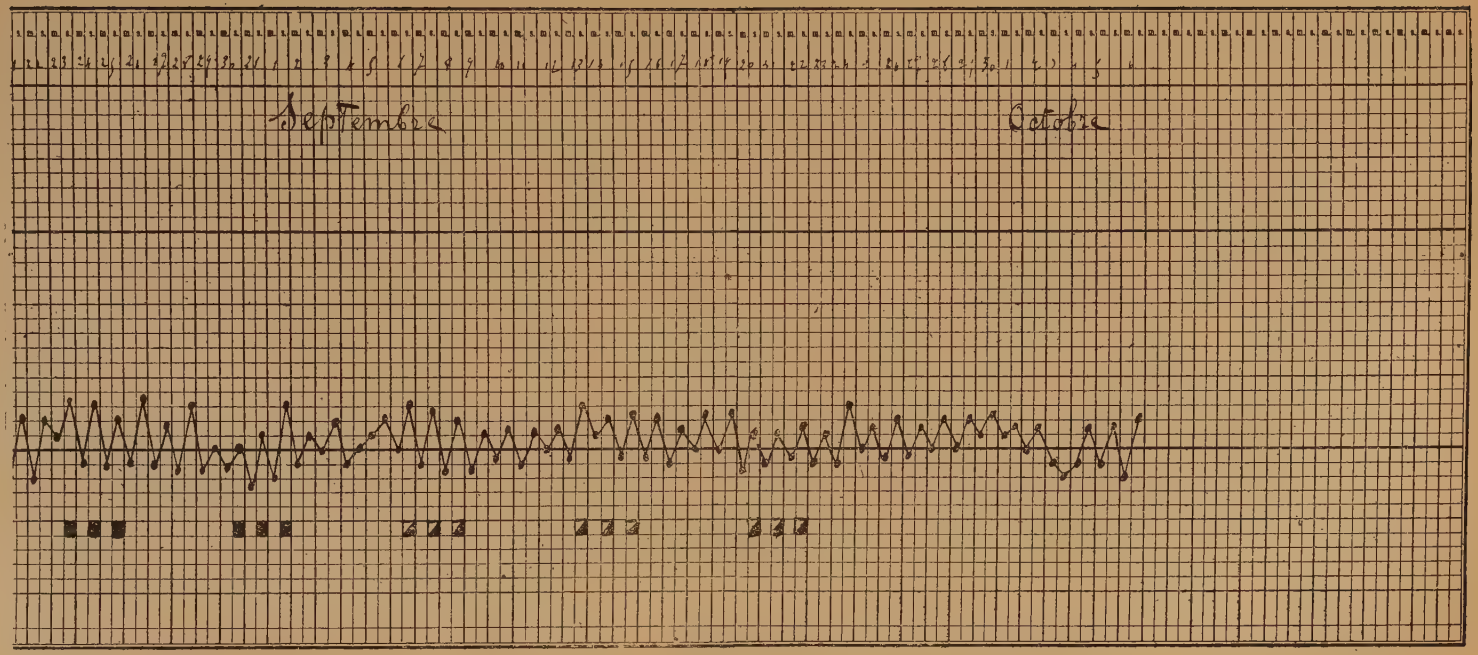
Observation 4 (*suite*).



Observation 5.



Observation 5 (*suite*).



Observation 5 (*suite*).

A la sortie (19 Juillet 1917) :

Accès récidivants avant son entrée. Aucun accès à l'hôpital.

Rate presque normale.

Poids : 65 kilogrammes.

Feuille de température n° 3.

Obs. 5. — Jean D..., 1er R. A. M., 28 ans. Cultivateur.

Début du Paludisme : Septembre 1916 (Orient) Paludisme secondaire : un accès par quinzaine. Derniers accès : les 14, 15 Mai; du 18 Mai au 22 Mai, fièvre continue. 12 et 14, 16, 17, 18 Juin; 7, 15 et 16 Juillet.

A l'entrée le 16 Juillet :

Rate : déborde de 1 travers d.

Sensible. Matité sur toute la surface d'une main.

Teint pale.

T. A. : 13. 6 (Pachon).

Traitement : *Dix séries de quinine* avec diminution des doses pour les trois dernières.

A la sortie (6 Octobre 1917) :

Aucun accès.

Réduction énorme de la rate qui a à peu près son volume normal.

L'examen du sang, en période apyrétique, a été négatif (pas d'hématozoaires).

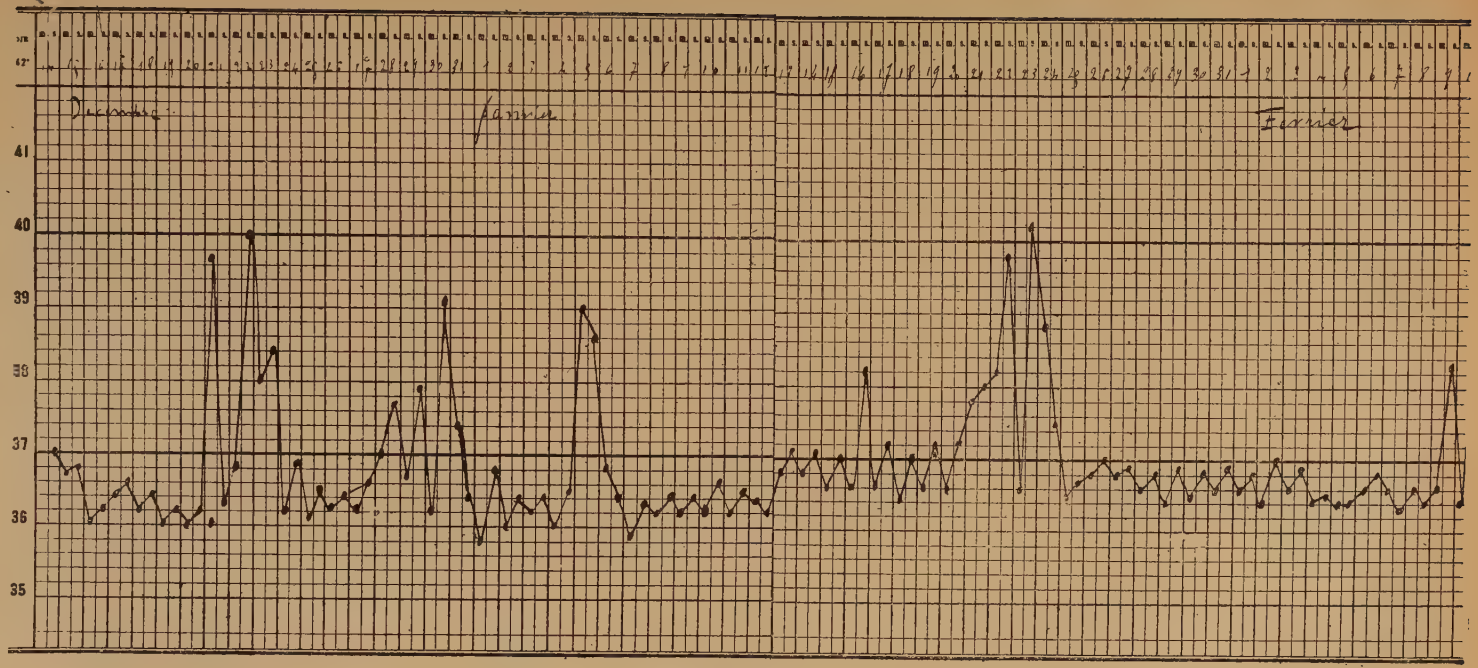
Amélioration générale.

Feuille de température n°4.

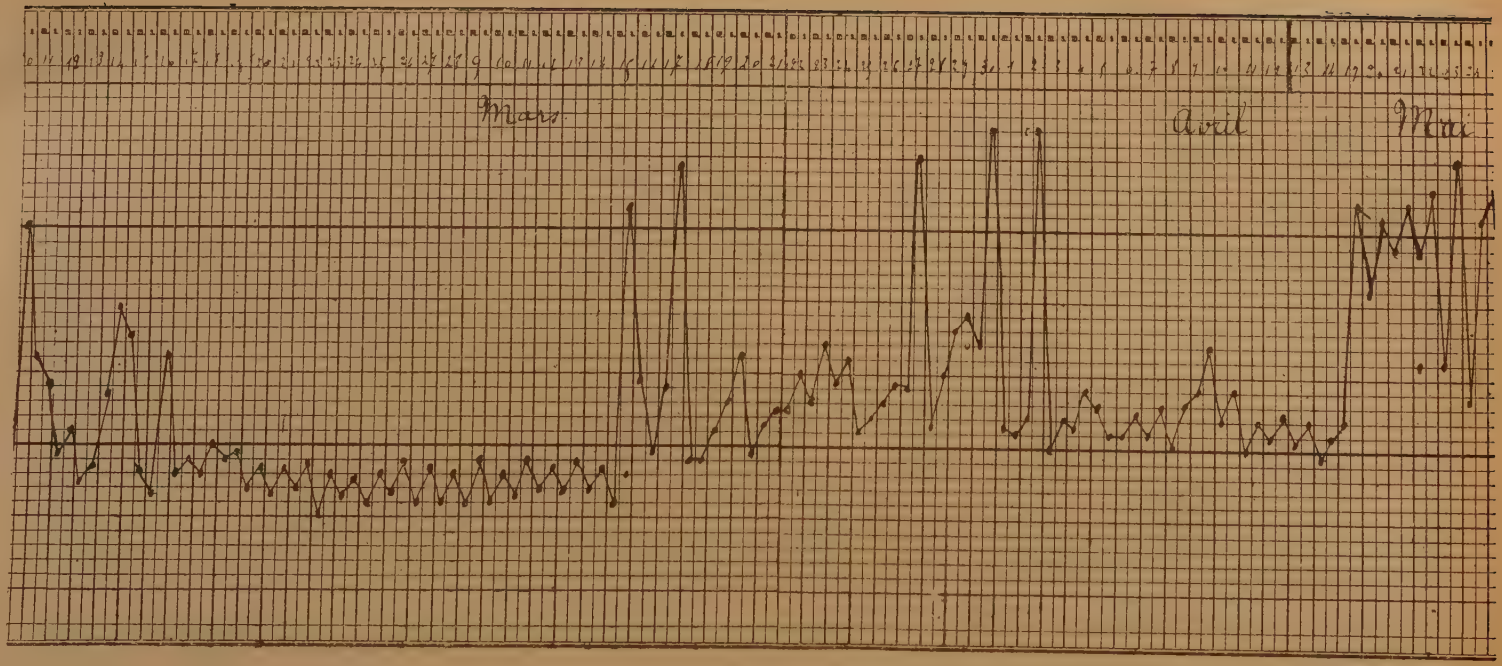
Obs. 6. — Jean Baptiste T..., 1er Génie, 29 ans. Monteur.

Début du Paludisme : Mi-Septembre 1916 (Orient) Paludisme secondaire : nombreux accès. Derniers accès : 21, 22, 23, 24 et 30 Décembre; 5, 21, 23 Janvier; 10 et 14 Février; 15, 17, 27, 30 Mars; 2 Avril; 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 et 26, 27 Mai,

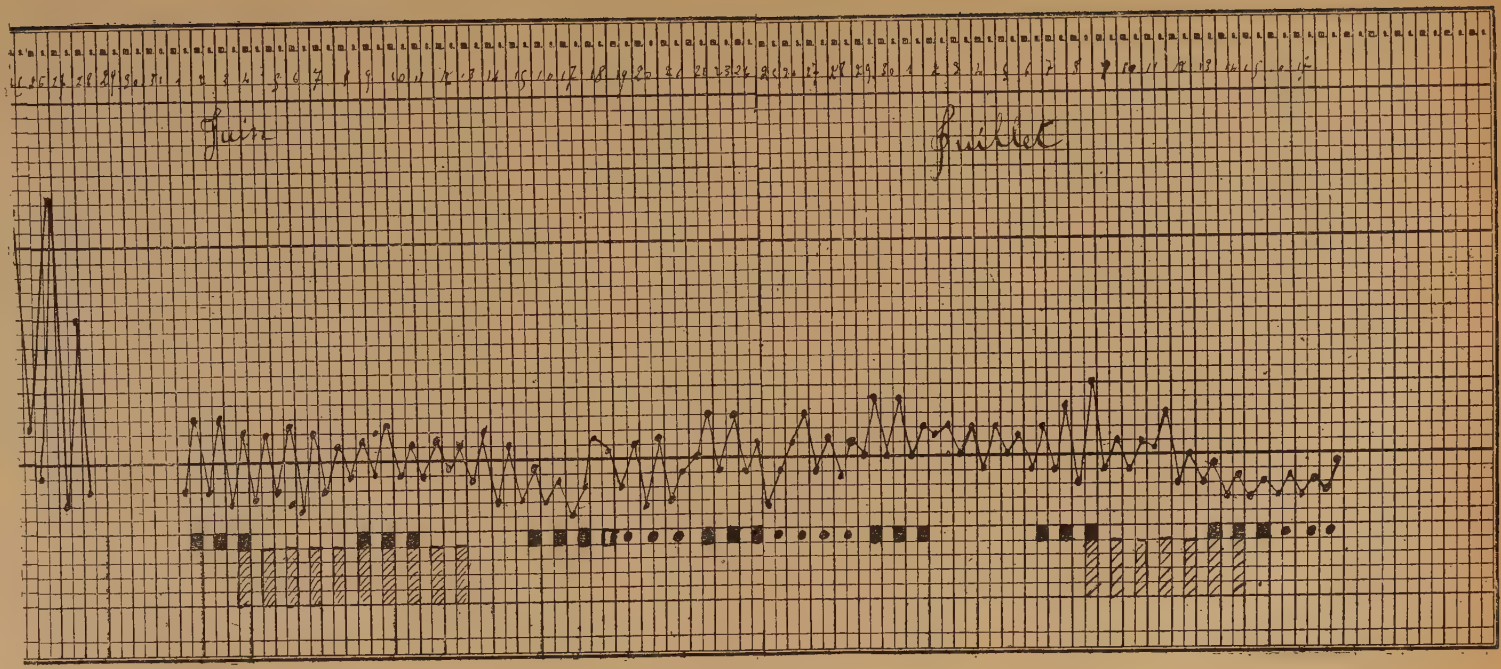
A l'entrée à l'hôpital (1er Juin 1917) :



Observation 6.



Observation 6 (*suite*).



Observation 6 (*suite*).

Rate : déborde de 2 travers d., 5 travers d. matité.

Teint pale.

T. A. : 13.6 (Pachon).

Traitement : sept séries de quinine.

A la sortie (17 Juillet 1917) :

Paludisme ayant donné lieu à de nombreux accès subintrants avant l'entrée; apyrexie absolue pendant son séjour à l'hôpital.

Rate presque normale.

Poids : 50 k. 800 (Taille : 1 m. 47).

Feuille de température n° 5.

Obs. 7. — Henri A..., 171e R. I., 21 ans. Maçon.

Début du paludisme : Décembre 1916 (Orient). Paludisme secondaire : accès nombreux et violents. Derniers accès les 13, 14, 15, 16 Mars; 1er, 8 et 10 Avril; 4, 9 et 11 Mai.

A l'entrée à l'hôpital (12 Mai 1917) :

Rate : déborde de 2 travers d., 4 travers d. matité.

Anémie assez marquée : 3.650.000 globules rouges.

T. A. : 17.7 (Pachon).

Traitement : dix séries de quinine avec diminution des doses pour les quatre dernières.

A la sortie (21 Juillet 1917) :

N'a eu aucun accès.

La rate affleure le rebord costal, 3 travers d. matité.

Anémie un peu améliorée : 3.812.000.

Poids : 57 kilogr.

Obs. 8 — Victor G..., 371e R. I., 24 ans. Cultivateur.

Début du paludisme : mi-Septembre 1916 (Orient). Paludisme secondaire : Accès fréquents en France. Derniers accès les 20, 26, 28 Avril; 6 et 8 Mai.

A l'entrée à l'hôpital (14 Mai 1917) :

Rate : affleure le rebord costal, molle, 4 travers d. matité.

Pas d'anémie clinique.

Poids : 64 kgr. 800 (Taille : 1 m. 64).

Traitement : neuf séries de quinine.

A la sortie (14 Juillet 1917) :

Aucun accès.

Rate réduite au volume normal.

Augmentation de poids de 6 kilogr.

Obs. 9. — Marcel A.., 171e R. I., 36 ans. Boulanger.

Début du paludisme : Début 1915 (Orient). Paludisme secondaire : une cinquantaine d'accès : Derniers accès : 12, 24, 26 Avril; 12 Mai; 18 Juin, 1er Juillet.

A l'entrée à l'hôpital (2 Août 1917) :

Rate : volumineuse, atteint l'ombilic, douloureuse, peu mobile à l'inspiration (péri-splénite). 5 travers d. matité.

Teint pale :

T. A : 17.7 (Pachon).

Traitement : huit séries de quinine.

A la sortie (20 Septembre 1917) :

Aucun accès.

Réduction énorme de la rate qui affleure simplement le rebord costal.

Augmentation de poids de 7 kilogr.

Obs. n° 10. — Georges B..., 105e R. A. L., 25 ans. Mineur.

Début du paludisme : Avril 1916 (Orient). Période secondaire : une vingtaine d'accès. Derniers accès : 11, 13, 18, 23, 30 Mai; 10, 16, 21, 27 Juin; 7, 11, 12, 19 Juillet.

A l'entrée à l'hôpital (19 Juillet 1917) :

Rate : déborde de 3 travers d., 4 travers d. matité.

Teint un peu pale.

Poids : 57 kilogr. 250 (Taille : 1 m. 75).

Traitement : six séries de quinine.

A la sortie (11 Septembre 1917) :

Aucun accès. Rate presque normale.

Poids : 76 kilogr. 500.

Obs. n° 11. — Jean B..., 27e Dragons, 30 ans. Cultivateur.

Début du paludisme : Octobre 1916 (Orient). Période secondaire : 15 à 20 accès. Derniers accès : 20, 22, 23 Avril; 3, 17, 26 et 29 Mai : 6 et 11 Juillet.

A l'entrée à l'hôpital (13 Juillet 1917) :

Rate : déborde de 3 travers d., 4 travers d, matité.

Pas d'anémie.

Poids : 57 kilogr. 400 (Taille : 1 m. 64).

Traitement : six séries de quinine.

A la sortie (30 Août 1917).

Aucun accès pendant le séjour à l'hôpital.

Rate presque réduite au volume normal. Poids stable.

Obs. n° 12. — Alexandre C..., 171e R. I., 27 ans. Cultivateur.

Début du paludisme : 20 Août 1916 (Orient). Période secondaire : Très nombreux accès jusqu'en Octobre 1916; quatre mois d'apyrexie; nombreux accès jusqu'à fin Avril.

A l'entrée à l'hopital (5 Juin 1917).

Rate : déborde de 2 travers d., 4 travers de matité, douloureuse dure.

Anémie modérée : 3.566.000

Tension artérielle : 15.6 (Pachon).

Traitement : six séries de quinine.

A la sortie (15 Juillet 1917) :

Aucun accès. Reste non palpable. 3 travers de matité. Poids : 59 kilogr. pour taille 1 m. 65.

Anémie disparue : 4.383.000

Obs. 13. — Alexandre C..., 171e R. I., 26 ans. Cultivateur.

Début du paludisme : fin Août 1916 (Orient). Derniers accès 17, 19 Mars 1917 ; 11 Avril; 14 Mai; 6 et 8 Juin.

A l'entrée à l'hôpital (20 Juin 1917).

Rate : matité sur une large paume de main, douloureuse à la palpation.

Anémie modérée : 3.808.000 globules rouges.

T: A : 11.8 (Pachon).

Poids: 56 kilogr. 700 (Taille : 1 m. 58).

Traitement : cinq séries de quinine.

A la sortie (25 Juillet 1917).

Aucun accès. Rate très diminuée de volume. 4 travers d. matité.

Anémie disparue : 4.450.000 globules rouges.

Poids : 57 kilogr.

Obs. 14. — Simon C..., 5e Dépôt des Equipages de la flotte (Toulon), 25 ans. Menuisier.

Début du paludisme : Mi-Septembre 1916 (Orient). Paludisme secondaire : cinq accès. Dernier : 6 Décembre 1917.

A l'entrée à l'hôpital (24 Décembre 1917).

Rate : volumineuse, atteint l'ombilic, 3 travers d. matité.

Anémie assez marquée : 3.200.000.

Poids : 73 kilogr. 600 (Taille : 1 m. 77).

Traitement : six séries de quinine.

A la sortie (13 Décembre 1917).

Aucun accès, mais le malade conserve une « fébricule » (37°7, 38°2), surtout marquée à la fatigue : On constate encore la présence du Plasmodium falciparum dans le sang.

Réduction énorme de la rate qui n'est plus palpable et n'est percutable que sur 3 travers d. matité.

Poids : 75 kilogr.

Dirigé sur un autre hôpital de paludéens.

Obs. 15. — Marius C..., 171e R. I., 30 ans. Cultivateur.

Début du paludisme : fin Mars 1916 (Orient). Une quinzaine d'accès depuis son retour en France. Dernier accès le 15 Juin 1917.

A l'entrée à l'hôpital (20 Juin 1917) :

Rate : déborde de 3 travers d.; douloureuse, peu mobile; 3 travers d. matité.

Paleur accentuée :

T. A. : 13-7 1/2 (Pachon).

Traitement : six séries de quinine.

A la sortie (10 Août 1917).

N'a eu aucun accès.

Réduction considérable de la rate qui est presque normale.

Anémie améliorée.

Poids : 57 kilogr. 450 (Taille : 1 m. 70).

Obs. 16. — Léon D..., 1er Rég. de la Légion Étrangère, 27 ans.

Début du paludisme : Tonkin 1910.

Nombre d'accès : Très fréquents, violents en France et en Orient.

Derniers accès : 1er, 4, 7 et 9 Janvier.

A l'entrée à l'hôpital : (11 Janvier 1917).

Rate : Déborde de cinq travers d., dure, 5 travers de matité.

Teint pale.

Traitement : Six séries de quinine.

A la sortie : (28 Février 1917).

Aucun accès : Léger état sub-fébrile.

Réduction énorme de la rate qui est presque normale.

État général très sensiblement amélioré.

Poids : 69 kilogr. 700 (Taille : 1 m. 74).

Obs. 17. — Félix D..., 171e R. I., 28 ans. Cultivateur.

Début du paludisme : Fin Octobre 1916. (Orient).

Nombreux accès en France. Derniers accès le 23 Avril; 13, 28 et 29 Mai; 16, 18, 26 et 30 Juin; 2, 4, 6 Juillet.

A l'entrée à l'hôpital : (18 Août 1917).

Rate : Déborde de un travers d., 18 centimètres sens oblique transversal, 11 centimètres sens vertical.

Anémie modérée : 3.720.000 globules rouges.

T. A : 16,11 (Pachon).

Traitement : Six séries de quinine.
A la sortie : ·24 Septembre 1917·.
Aucun accès.
La rate est de volume normal.
Poids : 72 kilogr. 500 (Taille : 1 m. 69).

Obs. 18. — Xavier D..., 172e R. I., 32 ans. Boucher.
Début du paludisme : Mi-Octobre 1916 (Orient).
Accès très violents se répétant tous les huit jours.
Dernier accès le 15 Mai 1917.
A l'entrée à l'hôpital : (16 Mai 1917).
Rate : énorme, atteint l'ombilic; matité sur un travers de main; matité.
Anémie marquée : 3.200.000 globules rouges.
T. A : 13 1/2, 9. Poids : 51 kilogr. 200.
Traitement : 8 séries de quinine.
A la sortie (24 Juillet 1917) :
N'a eu aucun accès.
Réduction énorme de la rate qui affleure simplement le rebord costal, 3 travers d. matité,
État général encore médiocre, par suite d'une lésion du sommet gauche, constatée à l'entrée du malade à l'hôpital.

Obs. 19. — Pierre F..., 36e R. A. C., 40 ans. Cultivateur.
Début du paludisme : Fin Septembre 1916 ·Orient·. Paludisme secondaire : une quinzaine d'accès, mais très violents. Derniers accès : 2, 3 Février; 4 et 11 Mars; 6 et 21 Avril; 5, 7 et 24 Mai; 2 Juin.
A l'entrée à l'hôpital :
Rate : Déborde de 3 travers d., 4 travers d. matité.
Anémie moyenne : 3.310.000 globules rouges.
T. A : 14.7 1/2 (Pachon).
Traitement : Cinq séries de quinine.
A la sortie : (20 Juillet 1917) :
Aucun accès à l'hôpital.

La rate affleure le rebord costal.

Amélioration générale très marquée : 4.584.000 globules rouges. Poids : 75 kilogr. 350. (Taille 1 m. 74) :

Obs. 20. — Henri G..., 171e. R. I.

Début du paludisme : Début, Août 1915 (Orient); Nombreux accès depuis retour en France. Dernier accès le 30 Juin 1917.

A l'entrée à l'hôpital (6 Juillet 1917) :

Rate : énorme, 29 × 19.

Déborde de 7 travers de doigt, atteint l'ombilic, et dépasse légèrement la ligne médiane avec encoche perceptible sur le bord antérieur.

Teint pale :

T. A. : 18, 8 ½ (Pachon).

Poids : 59 kilogr. 250. (Taille : 1 m. 62).

Traitement : Huit séries de quinine.

A la sortie (29 Août 1917) :

Accès de longue durée (36 heures) à l'entrée à l'hôpital, les 7 et 8 Juillet. Aucun accès depuis. Diminution très considérable de la rate qui affleure simplement le rebord costal.

Poids : 60 kilogr. 200.

Obs. 21. — Antoine G..., 10e groupe R. A. L., 20 ans.

Début du paludisme : Au Maroc en 1915. Paludisme secondaire. Accès à Salonique.

Assez nombreux accès en France.

Derniers accès : 16 et 18 Février; 19 Mars; 2 et 4 Avril; 20 et 21 Mai.

A l'entrée à l'hopital (8 Juin 1917) :

Rate : énorme, atteint l'ombilic.

Anémie très marquée : 2.850.000 globules rouges.

Poids : 64 kilogr. 200.

Traitement : Neuf séries de quinine.

A la sortie (29 Juillet 1917) :

Aucun accès à l'hôpital.

Réduction considérable de la rate qui affleure le rebord costal. 3 travers d. matité.

Amélioration de l'état général.

Poids : 65 kilogr. 300.

Obs. 22. — Charles G.., 171e R. I., 40 ans. Employé de commerce.

Début du paludisme : Sénégal en 1898.

Nombre d'accès : 20 à Salonique. Une quinzaine en France.

Dernier accès le 21 Mai 1917.

A l'entrée à l'hôpital (7 Juillet 1917) :

Rate : déborde de 3 travers d., sensible, 4 travers d. matité.

Anémie modérée : 3.950.000 globules rouges.

T. A. : 27. 7 (Pachon).

Traitement : 4 séries de quinine.

A la sortie (2 Août 1917) :

Aucun accès; la température très irrégulière avant son entrée, est devenue normale : mais le malade semble incomplètement blanchi : la rate ne déborde plus; 4 travers matité. On constate des ascensions thermiques à 38°, après une fatigue, une marche.

Poids : 65 kilogr. (Taille : 1 m. 83).

Dirigé sur un autre hôpital de paludéens.

Obs. n° 23. — Charles M..., 171e R. I., 30 ans. Cultivateur.

Début du paludisme : Mi-Août 1916 (Orient). Une quarantaine d'accès en France. Dernier, le 8 Juin 1917.

A l'entrée à l'hopital (8 Juin 1917) :

Rate : déborde de deux travers d., molle, 4 travers d. matité.

Teint jaune anémique.

T. A. : 14.5 (Pachon).

Poids : 60 kilogr. 100 (Taille : 1 m. 63).

Traitement : six séries de quinine.

A la sortie (4 Août 1917) :

Un accès à l'entrée. Aucun accès depuis.

Rate a son volume normal.

Poids : 60 kilogr. 500.

Anémie encore marquée. Le malade est envoyé à la Bourboule.

Obs. n° 24. — Pierre P..., 172e R. I. 23 ans. Cultivateur.

Début du paludisme : Mi-Juin 1916 (Orient). Paludisme secondaire : une quarantaine d'accès. Dernier accès le 19 Juin 1917.

A l'entrée à l'hopital (19 Juin 1917) :

Rate : déborde de 3 travers d., 5 travers d. matité.

Teint pale.

T. A. : 14°8 (Pachon).

Poids : 54 kilogr. 100 (Taille : 1 m. 45).

Traitement : six séries de quinine.

A la sortie (25 Juillet 1917) :

Aucun accès à l'hôpital.

Rate presque normale.

Poids : 53 kilogr. 700

Obs. n° 25. — Louis P..., 171e R. I., 23 ans. Maçon.

Début du paludisme : début Août 1916 (Orient). Dernier accès le 13 Mai 1917.

A l'entrée à l'hopital (17 Mai 1917) :

Rate : déborde de 4 travers d., 5 travers d. matité.

Anémie assez marquée : 3.120.000 globules rouges.

T. A. : 17.9 (Pachon).

Poids 64 kilogrammes. (Taille : 1 m. 65).

Traitement : Cinq séries de quinine.

A la sortie (17 Juin 1917) :

Aucun accès.

Rate très réduite de volume.

Anémie disparue : 4.683.000 globules rouges.

Poids : 63 kilogr. 900.

Obs. 26. — François P..., 175e R. I., 28 ans. Employé de commerce.

Début du paludisme : Début : Août 1915 (Orient). Paludisme secondaire : accès très fréquents; 2 accès par semaine pendant 10 mois. Puis un accès par semaine. *Le malade a eu une seule période de 20 jours sans accès.*

Dernier accès 21 Juillet.

A l'entrée à l'hôpital (23 Juillet 1917) :

Rate : Déborde de 4 travers, dure, peu mobile, 3 travers d. matité.

Paleur accentuée :

T. A. : 13 1/2-7 (Pachon).

Traitement : Cinq séries de quinine.

A la sortie (25 Août 1917) :

Aucun accès à l'hôpital.

Rate a bien diminué de volume, déborde de 1 travers de doigt, 3 travers d. matité.

Obs. 27. — Antoine V..., 2e Zouaves, 36 ans.

Début du paludisme : fin Août 1917 (Orient). Paludisme secondaire : une trentaine d'accès. Derniers accès : violents accès les 12 et 14 Octobre 1917.

A l'entrée à l'hopital (12 Octobre 1917) :

Rate : déborde de 3 travers, dure, mobile, 4 travers d. matité.

Teint pale :

Poids : 50 kilogr. 400 (Taille : 1 m. 59).

Traitement : Huit séries de quinine.

A la sortie (30 Novembre 1917) :

2 gros accès à l'entrée. Aucun accès depuis. Rate acces-

sible à la palpation dans les grandes inspirations, percutable sur 3 travers d.

L'état général très médiocre à l'entrée, est en voie sensible d'amélioration.

Poids : 55 kilogr. 900.

Obs. 28. — Félix C..., 3e Génie, 31 ans. Mineur.

Début du paludisme : fin Juillet 1916 (Orient). Période secondaire : accès fréquents. Derniers accès les 7 et 9 Mars ; 19-21 Mars ; 22-24 Avril ; 1er, 27, 29 Mai.

A l'entrée à l'hôpital : (30 Mai 1917).

Rate : énorme, déborde de 4 travers d.

Anémie assez marquée : 3.225.000 globules rouges.

T. A. : 17-11 (Pachon).

Poids : 56 kilogr. 400 (Taille : 1 m. 65).

Traitement : Dix séries de quinine avec diminution des doses pour les quatre dernières.

A la sortie : (15 Septembre 1917).

N'a eu aucun accès.

Réduction très sensible de la rate qui n'est plus palpable. 3 travers d. matité.

Pas d'anémie clinique.

Poids : 60 kilogr. 100.

Obs. 29. — Pierre N..., 29e Dragons, 37 ans. Négociant.

Début du paludisme : fin Avril 1916.

Période secondaire : 22 accès. Dernier accès : 20 Avril.

A l'entrée à l'hôpital (10 Mai 1917) :

Accès le jour de l'entrée.

Rate : Dépasse le rebord costal de 4 centimètres, 4 travers d., matité douloureuse.

Teint anémié et sub-ictérique.

L'intérêt de cette observation réside dans l'existence *d'accidents bilieux hémoglobinuriques*. Deux accès (16 Mai et 16 Juin) se sont accompagnés, outre le syndrome fébrile

ordinaire, d'ictère franc et d'hémoglobinurie évidente (absence d'hématies contrôlée au microscope; hémoglobinurie suivie par la réaction de Meyer; mais, si cette réaction a permis d'en suivre le décours, l'hémoglobinurie était macroscopiquement très accentuée en début). L'hémoglobinurie continuait en décroissant pendant 4 à 5 jours. Elle s'est accompagnée d'albuminurie parallèle.

L'existence de telles crises (le malade en avait déjà présenté antérieurement) rendit le traitement quinique timide; aussi le malade présenta-t-il des accès (sans hémoglobinurie) les 29 Mai et 7 Juin. Nouvel accès avec hémoglobinurie et ictère le 16 Juin. On pratique alors la recherche de la résistance globulaire en plein accès : $H_1 = 4,2$; $H_2 = 3$ (Vaquez-Ribierre). En présence de ce résultat normal, *le traitement quinique normal* est entrepris et donne les meilleurs résultats : suppression complète des accès, réduction de volume de la rate

A la sortie (24 Juillet 1917) :

Aucun accès depuis le 16 Juin.

Rate affleure le rebord costal.

État général très amélioré.

Revu ce malade le 2 Novembre 1919; il a continué le traitement par intermittences. Son état est très satisfaisant et il n'a pas eu d'accès.

Obs. 30. — Jean Baptiste R..., 105e R. A. L., 40 ans. Maçon.

Début du paludisme : fin Avril 1916; symptômes hépatiques (vomissements bilieux, troubles digestifs prolongés) dès la période d'invasion.

Période secondaire : accès très irréguliers. *Ictère et hémoglobinurie,* en Novembre 1916.

A l'entrée à l'hôpital (Décembre 1916) :

Est en pleine période *d'ictère hémoglobinurique*; fièvre persistante à 39°; rate affleurant le rebord costal, doulou-

reuse; teint ictérique, urines rouges, sans hématies; état général grave.

La résistance globulaire sur hématies déplasmatisées, pratiquée par le Docteur Desmoulière est normale. Le traitement quinique est commencé prudemment (0 gr. 20 de chlorhydrate pendant 4 jours, 0 gr. 40 pendant 8 jours); chute de la température, régression de l'ictère et de l'hémoglobinurie.

Nouvelle poussée d'ictère et d'hémoglobinurie le 23 Avril. Le traitement quinique avait été, à notre avis, insuffisant. Aussi, dès lors, est institué le *traitement quinique normal* (cinq séries). Tous les accidents disparaissent d'une façon stable. Le malade n'a plus d'accès, la rate diminue. L'état général s'améliore considérablement.

A la sortie (17 Juillet 1917) :

Aucun accès depuis le 23 Avril. Rate a son volume normal.

CONCLUSIONS

1° Le traitement du paludisme aigu consiste dans l'administration de la quinine à dose suffisante avec, autant que possible, surveillance de l'absorption et de l'élimination du médicament.

Nous n'avons pas observé de paludisme quinino-résistant.

2° Il serait illusoire et insuffisant de ne vouloir pratiquer le traitement quinique qu'au moment des accès; dans tout paludisme aigu, primaire ou secondaire, il faut pratiquer des cures sériées et systématiques dites de blanchiment. Il est rare d'obtenir la stérilisation absolue de la maladie, mais on fait disparaître, d'une façon durable, des accidents.

3° Nous rapportons une trentaine d'observations montrant comment le paludisme, en apparence rebelle, guérit par le traitement quinique.

Vu : le Président,
TEISSIER

Vu : le Doyen,
H. ROGER.

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris
APPELL

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 7

Traitement quinique proprement dit 9

I. — Considérations générales sur le traitement quinique . . . 9
II. — Voies d'introduction de la quinine et choix de sel 12
III. — Doses de quinine à employer 16
IV. — Traitement des formes d'invasion et des accès pernicieux. 17
V. — Traitement des fièvres intermittentes 19
VI. — Traitement du paludisme chronique 24
VII. — Surveillance du traitement 26

Traitement médicamenteux destiné au relèvement de l'état général 28

I. — Médication arsenicale 28
II. — — martiale 31
III. — Opothérapie 31

Traitement hydro-minéral 32

OBSERVATIONS 35

CONCLUSIONS 71